

Prevalência de Retenção Fecal em Adolescentes com Fibrose Cística e Dor Abdominal

PALAVRAS CHAVE: FIBROSE CÍSTICA, DOR ABDOMINAL,

AUTORES (AS):

DRA. ELIZETE APARECIDA LOMAZI - UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS (UNICAMP)

ARTHUR NUNES MARTINS NETO - UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS (UNICAMP)

INTRODUÇÃO:

A fibrose cística (FC) é uma doença hereditária autossômica recessiva, causada por variantes do gene CFTR (Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator), que codifica uma proteína fundamental para o transporte de íons através das membranas celulares. No trato gastrointestinal, a disfunção do canal de íons CFTR resulta em uma secreção reduzida dos íons cloro e bicarbonato e de água, o que resulta na produção de um muco viscoso e torna o meio luminal ácido. A fisiopatologia dos sintomas gastrintestinais é entendida por uma associação de três mecanismos principais: disbiose intestinal, inflamação crônica e distúrbios de motilidade intestinal (1).

A frequência da dor abdominal e demais sintomas associados ao trato gastrintestinal levou a Cystic Fibrosis Foundation a criar, em 2019, um programa de qualificação médica no atendimento das necessidades gastrintestinais clínicas e de pesquisa do paciente com FC (CFF, 2019). Adicionalmente, um outro inquérito recente sobre as 10 principais prioridades de investigação no domínio da FC, identificou os sintomas gastrintestinais como a segunda prioridade mais importante, após ações que facilitem a adesão aos fármacos (2).

Pesquisadores alemães desenvolveram um questionário (CFAbd-Score) que avalia, de maneira sistemática, os sintomas gastrintestinais em pacientes com FC (3). Esse instrumento foi desenvolvido de acordo com as recomendações da FDA para o desenvolvimento de um PROM (patient report outcome measures) e, para sua elaboração, participaram grupos de discussão, especialistas multidisciplinares em FC, pessoas com FC e suas famílias.

A dor abdominal crônica é a manifestação gastrintestinal mais comum entre pacientes com FC. A busca de entendimento da frequência e associação a outras manifestações clínicas pode auxiliar o papel de cada elemento fisiopatológico na ocorrência dos sintomas. O objetivo

desse projeto foi avaliar a frequência dos sintomas gastrintestinais no paciente com Fibrose Cística e identificar se existe correlação entre esses sintomas.

METODOLOGIA:

O estudo foi conduzido no Ambulatório de Fibrose Cística do Hospital de Clínicas da Universidade Estadual de Campinas, incluindo pacientes com diagnóstico confirmado de FC. Os participantes foram convidados a responder um questionário originalmente elaborado na língua alemã que passou pelas etapas de tradução, adaptação transcultural e validação na população brasileira. O questionário CFAbd Score avalia a frequência e severidade dos sintomas gastrintestinais em pacientes com FC. Parte deste questionário foi aplicada a todos os participantes, com questões focadas na dor abdominal, distensão abdominal, flatulência, azia, acidez estomacal, náuseas, vômitos e aparência das fezes, mensuradas pela Escala de Bristol.

A avaliação foi realizada por meio de entrevistas realizadas pelo pesquisador, que registrou as respostas dos pacientes e/ou seus responsáveis. O questionário refere-se ao período de duas semanas prévias. As questões são respondidas por meio de uma escala Likert de 6 pontos que variam de 0 a 5. O valor **zero** significa nunca ocorre o sintoma, **1**, ocorreu uma vez nas últimas duas semanas, **2**, ocorreu duas a três vezes no período, **3**, ocorreu de quatro a sete vezes, **4**, mais da metade dos dias nas duas semanas precedentes e **5** todos os dias.

RESULTADOS

Foram entrevistados 60 pacientes, mediana de idade de 11 anos, intervalo interquartil (IQR): 8 – 13. Na Tabela 1, apresentamos os sintomas referidos pelos 60 pacientes, em número absoluto e em porcentagem. Na Figura 1, a distribuição das respostas de acordo com a escala de Likert está apresentada graficamente.

PACIENTES QUE REFERIRAM O SINTOMA		
SINTOMA	N	%
Flatulência	47	78,3
Dor Abdominal	28	46,7
Distensão abdominal	20	33
Refluxo gastroesofágico	19	31,7
Náusea	14	23,3
Vômito	14	23,3
Acidez	13	21,7

Tabela 1 - Distribuição dos sintomas referidos por 60 pacientes portadores de Fibrose Cística

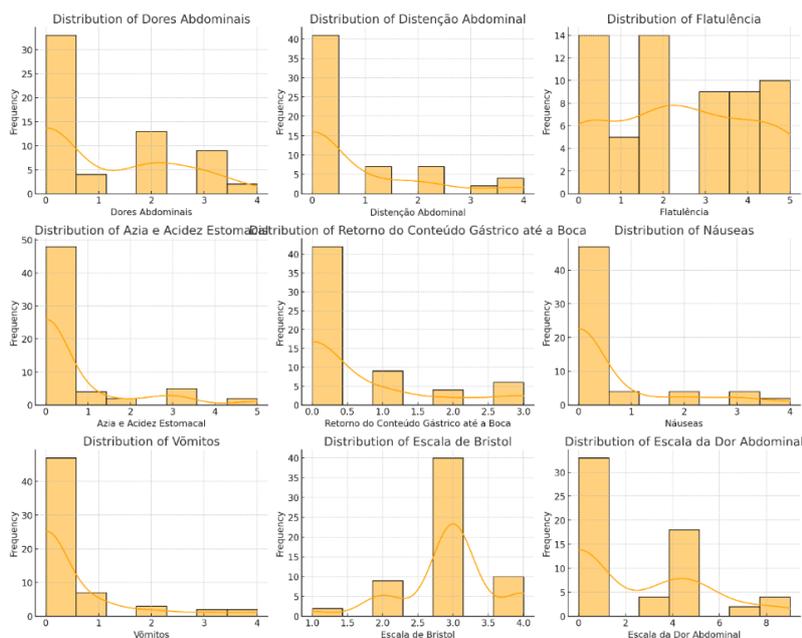


Figura 1 – Gráfico de distribuição dos sintomas, de acordo com a frequência de ocorrência no período de duas semanas precedentes

Os sintomas náusea, vômitos, distensão abdominal e flatulência apresentaram associação significativa com a frequência de ocorrência da dor abdominal. Os valores de p no teste de correlação de Pearson para náusea, vômitos, distensão abdominal e flatulência foram, respectivamente, $p < 0,01$; $p < 0,01$; $p < 0,01$ e $p = 0,012$, teste de correlação de Pearson.

Quando excluimos as respostas com escala de Likert igual a zero, ou seja, pacientes que nunca apresentaram o sintoma e avaliamos a correlação entre frequência de dor abdominal e os demais sintomas gastrintestinais, obtivemos os dados brutos mostrados no Quadro 2, esses dados mostram correlação significativa entre frequência de dor abdominal e distensão abdominal $p = 0,002$; náuseas $p = 0,001$ e vômitos $p = 0,002$, teste de correlação de Pearson.

		frequência da dor abdominal	Vômitos	distensao	gases	acidez	Retorno do conteúdo gástrico até a boca	nausea
frequência da dor abdominal	Correlação de Pearson	1	,437**	,449**	,321*	,142	-,144	,482**
	Sig. (2 extremidades)		,000	,000	,012	,281	,274	,000
	N	60	60	60	60	60	60	60
Vômitos	Correlação de Pearson	,437**	1	,281*	,259*	,241	-,030	,576**
	Sig. (2 extremidades)	,000		,030	,045	,063	,818	,000
	N	60	60	60	60	60	60	60
distensao	Correlação de Pearson	,449**	,281*	1	,315*	,095	-,100	-,050
	Sig. (2 extremidades)	,000	,030		,014	,468	,449	,703
	N	60	60	60	60	60	60	60
gases	Correlação de Pearson	,321*	,259*	,315*	1	,179	,193	,293*
	Sig. (2 extremidades)	,012	,045	,014		,171	,140	,023
	N	60	60	60	60	60	60	60
acidez	Correlação de Pearson	,142	,241	,095	,179	1	,218	,345**
	Sig. (2 extremidades)	,281	,063	,468	,171		,094	,007
	N	60	60	60	60	60	60	60
Retorno do conteúdo gástrico até a boca	Correlação de Pearson	-,144	-,030	-,100	,193	,218	1	,253
	Sig. (2 extremidades)	,274	,818	,449	,140	,094		,051
	N	60	60	60	60	60	60	60
nausea	Correlação de Pearson	,482**	,576**	-,050	,293*	,345**	,253	1
	Sig. (2 extremidades)	,000	,000	,703	,023	,007	,051	
	N	60	60	60	60	60	60	60

** A correlação é significativa no nível 0,01 (2 extremidades).

* A correlação é significativa no nível 0,05 (2 extremidades).

Quadro 1 - Dados brutos relativos aos valores de correlação entre sintomas gastrintestinais e a queixa de dor abdominal. Dados obtidos por meio do questionário CFAbd-Score aplicado a 60 pacientes com Fibrose Cística.

Correlações

		frequência da dor abdominal	gases	distensao	acidez	Retorno do conteúdo gástrico até a boca	nausea	Vomitos
frequência da dor abdominal	Correlação de Pearson	1	,201	,412**	,097	-,225	,457**	,411**
	Sig. (2 extremidades)		,149	,002	,489	,105	,001	,002
	N	53	53	53	53	53	53	53
gases	Correlação de Pearson	,201	1	,244	,112	,099	,238	,205
	Sig. (2 extremidades)	,149		,079	,423	,479	,086	,141
	N	53	53	53	53	53	53	53
distensao	Correlação de Pearson	,412**	,244	1	,062	-,153	-,093	,254
	Sig. (2 extremidades)	,002	,079		,659	,273	,509	,067
	N	53	53	53	53	53	53	53
acidez	Correlação de Pearson	,097	,112	,062	1	,190	,325 [†]	,220
	Sig. (2 extremidades)	,489	,423	,659		,173	,017	,114
	N	53	53	53	53	53	53	53
Retorno do conteúdo gástrico até a boca	Correlação de Pearson	-,225	,099	-,153	,190	1	,224	-,069
	Sig. (2 extremidades)	,105	,479	,273	,173		,107	,624
	N	53	53	53	53	53	53	53
nausea	Correlação de Pearson	,457**	,238	-,093	,325 [†]	,224	1	,563**
	Sig. (2 extremidades)	,001	,086	,509	,017	,107		,000
	N	53	53	53	53	53	53	53
Vomitos	Correlação de Pearson	,411**	,205	,254	,220	-,069	,563**	1
	Sig. (2 extremidades)	,002	,141	,067	,114	,624	,000	
	N	53	53	53	53	53	53	53

** A correlação é significativa no nível 0,01 (2 extremidades).

† A correlação é significativa no nível 0,05 (2 extremidades).

Quadro 2 - Dados brutos relativos aos valores de correlação entre sintomas gastrintestinais e a queixa de dor abdominal, excluindo os pacientes que referiram ausência de qualquer um dos sintomas. Dados obtidos por meio do questionário CFAbd-Score aplicado a 60 pacientes com Fibrose Cística.

CONCLUSÃO:

O estudo identificou elevada frequência de sintomas gastrintestinais em pacientes com FC. Considerando os sintomas isoladamente, flatulência foi o sintoma mais frequentemente referido, seguido da dor abdominal, distensão, refluxo gastroesofágico, náusea e vômitos e, com menor frequência, a queixa de acidez. Houve correlação significativa entre frequência de dor abdominal e os seguintes sintomas: náusea, vômito e distensão abdominal.

Os dados desse estudo, limitados ao grupo entrevistado, indicaram haver plausibilidade biológica na correlação significativa entre dor abdominal, distensão abdominal, náuseas e vômitos, enquanto compreendidos como sintomas decorrentes de alterações da motilidade gastrointestinal. Uma relação direta entre dor abdominal e os sintomas náuseas e vômitos poderia ser explicada por retarde de esvaziamento gástrico (4). Contudo, a relação entre retarde de esvaziamento gástrico e FC não tem sido identificada de maneira consistente na literatura (5).

A ocorrência de dor abdominal em associação com náuseas e vômitos poderia, também, ser explicada como uma apresentação da doença de refluxo gastroesofágico. Essa comorbidade não apresenta elevada frequência em pacientes com Fibrose Cística comparados a pacientes sem a doença (5). Essa afirmação é tanto mais válida quanto menor a faixa etária dos coortes examinados. Como a mediana de faixa etária na nossa população foi de 11 anos, é menos provável que possamos atribuir o sintoma de dor abdominal à ocorrência da doença de refluxo

gastroesofágico, dado reforçado pela menor frequência do sintoma pirose (acidez) identificado em nossa casuística.

Finalmente, ao combinarmos distensão, náusea e vômitos à queixa de dor abdominal, compreendemos que o trânsito intestinal lento poderia explicar essa associação de sintomas (6). Estudo prévio demonstrou a ocorrência de retardo do trânsito intestinal em pacientes com FC (7). Essa associação também poderia ser explicada, ainda, pela retenção fecal e suas repercussões no esvaziamento gástrico, fenômeno já reportado na literatura (8). Essa teoria permanece sem comprovação e deverá ser estudada oportunamente.

REFERÊNCIAS:

- 1 - Riordan JR, Rommens JM, Kerem B, et al. Identificação do gene da fibrose cística: clonagem e caracterização de DNA complementar. *Science*. 1989;245(4922):1066-73.
- 2 - Rowbotham NJ, Smith S, Leighton PA, et al. The top 10 research priorities in cystic fibrosis developed by a partnership between people with CF and healthcare providers. *Thorax*. 2018;73(4):388-90.
- 3 - Jaudszus A, Zeman E, Jans T, 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(4):419-28.
- 4 - Hauser B, et al. Gastric emptying and gastro-oesophageal reflux in children with cystic fibrosis. *J Cyst Fibros*. 2016;15(4):540-7.
- 5 - Patel D, Jose F, Baker J, Moshiree B. Neurogastroenterology and Motility Disorders of the Gastrointestinal Tract in Cystic Fibrosis. *Curr Gastroenterol Rep*. 2024;26(1):9-19
- 6 - Rovner AJ, Schall JI, Mondick JT, Zhuang H, Mascarenhas MR. Delayed small bowel transit in children with cystic fibrosis and pancreatic insufficiency. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2013;57(1):81-4
- 7 - Gelfond D, Ma C, Semler J, Borowitz D. Intestinal pH and gastrointestinal transit profiles in cystic fibrosis patients measured by wireless motility capsule. *Dig Dis Sci*. 2013;58(8):2275-81.
- 8 - Fernandes VP, Lima MC, Camargo EE, Collares EF, Bustorff-Silva JM, Lomazi EA. Gastric emptying of water in children with severe functional fecal retention. *Braz J Med Biol Res*. 2013;46(3):293-8.