

RevSALUS

Revista Científica da Rede Académica das
Ciências da Saúde da Lusofonia





Rede Académica das Ciências da Saúde da Lusofonia



<http://racslusofonia.org>

RACS, Edifício INOPOL – Campus da Escola Superior Agrária,
Quinta da Bencanta, Instituto Politécnico de Coimbra, 3045-601
Coimbra, Portugal

(+351) 239 802 350 | (+351) 915 677 972
geral@racslusofonia.org



Propriedade

Rede Académica das Ciências da
Saúde da Lusofonia – RACS

Direção

Diretor

Jorge Conde (Portugal)

Editor Chefe

Ricardo Jorge Dinis-Oliveira (Portugal)

Secretariado Editorial

Márcia Pereira (Portugal)

Conselho Editorial

Editor Chefe

Ricardo Jorge Dinis-Oliveira (Portugal)

Ciências Dentárias

Inês Caldas (Portugal)

Ciências Farmacêuticas

Raphael Ortiz (Brasil)

Ciências Médicas

Paula Oliveira (Angola)

Ciências da Nutrição

Sandra Leal (Portugal)

Enfermagem

Florinda Galinha (Portugal)

Psicologia da Saúde

Maria da Graça Vinagre (Portugal)

Tecnologias de Diagnóstico e

Terapêutica

Armando Caseiro (Portugal)

Terapia e Reabilitação

Jaime Ribeiro (Portugal)

RevSALUS

Estatuto Editorial

A *RevSALUS* da Rede Académica das Ciências da Saúde da Lusofonia - RACS é uma revista científica internacional em língua portuguesa, de acesso aberto, com a finalidade de promover a divulgação da produção científica, fortalecendo a cooperação internacional no contexto da investigação, ensino, desenvolvimento e inovação, em todas as áreas da saúde ou a elas aplicadas.

A Revista identifica-se com a missão e os objetivos da RACS, promovendo a formação e a cooperação científica na área das ciências da saúde entre instituições do ensino superior e centros de investigação de países e comunidades de língua portuguesa, no espaço lusófono internacional num contexto da investigação, desenvolvimento e inovação.

A promoção e a difusão da produção científica em ciências da saúde no espaço lusófono internacional é um dos pilares estratégicos da RACS, enquadrados nos seus fins e objetivos estatutários, contribuindo desta forma para “dinamizar e fortalecer a cooperação internacional no contexto da investigação, desenvolvimento e inovação” (Artigo 3º).

Perfil Editorial

A *RevSALUS* publica artigos de investigação originais, artigos de revisão, artigos breves (*short communications*), editoriais e artigos de opinião científica, resenhas críticas, cartas ao editor, casos clínicos, relatos de experiência, imagens em saúde e destaques biográficos da equipa editorial ou autores. Nesta linha de ação são encorajados os artigos de carácter interdisciplinar a várias áreas científicas no âmbito da saúde.

Os artigos a publicar estão sujeitos a um sistema de revisão por pares, *double-blind*, de submissão e publicação gratuitas. Após a aceitação do artigo, cabe aos autores assegurar os custos da tradução e/ou revisão linguística do mesmo.

São salvaguardados os direitos de autor dos textos publicados de acordo com as normas próprias da Revista.

Editores Associados

Audiologia

David Tomé (Portugal)

Ciências Dentárias

Júlio Souza (Portugal)

Filomena Salazar (Portugal)

Ciências Biomédicas Laboratoriais

Renato Abreu (Portugal)

Hassan Bousbaa (Portugal)

Ciências Farmacêuticas

André Valle de Bairros (Brasil)

Félix Carvalho (Portugal)

Eduardo Ekundi Valentim (Angola)

Ciências Médicas

Daimary M. Rodriguez (Moçambique)

Ciências da Nutrição

Manuela Meireles (Portugal)

Ciências da Visão

Daniela Lopes (Portugal)

Enfermagem

Luciene Muniz Braga (Brasil)

Natália Machado (Portugal)

Fisiologia Clínica

Telmo Santos Pereira (Portugal)

Fisioterapia

Rubim Santos (Portugal)

Flávia Mazzoli da Rocha (Brasil)

Imagem Médica e Radioterapia

Ricardo Ribeiro (Portugal)

Guillermo Lopéz (Brasil)

Ortoprotesia e Podologia

Liliana Ávidos (Portugal)

Psicologia da Saúde

Ana Cláudia Bortolozzi (Brasil)

Ana Maria Galvão (Portugal)

Saúde e Ambiente

Maria Manuela Vieira da Silva (Portugal)

Terapia da Fala

Ricardo Santos (Portugal)

Terapia Ocupacional

Helena Reis (Portugal)

Vanda Pedrosa (Portugal)

Francisco Barrantes (Portugal)

Revisores

Os Revisores científicos da *RevSALUS* são personalidades, selecionadas por processo de candidatura pública interna da RACS ou por convite endereçado pelo Conselho Editorial da Revista, das distintas áreas das ciências da saúde, que reflitam a respetiva multidisciplinaridade, e de instituições de ensino superior e de centros de investigação da saúde de diferentes países e comunidades lusófonas.

Conselho Consultivo

O Conselho Consultivo tem como missão a avaliação externa da produção científica publicada pela Revista, e é constituído por individualidades de reconhecido mérito científico, oriundas das distintas áreas das ciências da saúde, evidenciando a multidisciplinaridade, de instituições de ensino superior e de centros de investigação de diferentes países e comunidades lusófonas e ainda, de outras entidades externas à RACS e à lusofonia.

Suporte

A *RevSALUS* é de livre acesso, disponível online, em suporte digital e em suporte de papel.

Política de Patrocínios e Publicidade

A *RevSALUS* poderá assumir um patrocinador e publicidade institucional dos membros associados da RACS e de entidades externas à *Rede*, de natureza comercial ou industrial, preferencialmente fora do âmbito da saúde.

RevSALUS

Ficha Técnica

RevSALUS

Revista Científica Internacional
da RACS

Periodicidade

Quadrimestral

ISSN

2184-4860

eISSN

2184-836X

Depósito legal

455790/19

Design

João Teles

Paula Cruz

Edição do Inglês

Marta Patrício

Publicação da RevSALUS na página
electrónica da RACS

<http://www.revsalus.com>

Publicação integral, em acesso
aberto, de todos os números e
artigos da revista

Endereço e contatos

RACS, Edifício INOPOL,

Campus da Escola Superior Agrária,

Instituto Politécnico de Coimbra,

Quinta da Bencanta, 3045-601

Coimbra

Telefone: (+351) 239 802 350

Telemóvel: (+351) 915 677 972

Email: geral.revsalus@racslusofonia.org

Site: <http://racslusofonia.org>

Sumário

7

Consumo de cafeína, índice de massa corporal e qualidade do sono

18

Níveis de atividade física em Fisioterapeutas

32

Influencia da liderança clínica em enfermagem na qualidade e segurança dos cuidados: protocolo de *scoping review*

43

Mecanismos de virulencia de *Enterococcus faecalis* associados ao cancer colorretal

61

Diagnostico precoce de Neuropatia Auditiva em crianças: uma revisao sistematica

79

Níveis de atividade física em pessoas internadas com Acidente Vascular Cerebral: revisao sistematica

102

Normas de publicação da RevSALUS



Editorial



Destaque Biográfico



Artigos Científicos



Caso Clínico



Artigo de Opinião



Relatos de experiência



Artigo de Revisão



Rede Académica
das Ciências da Saúde
da Lusofonia

MOTUS

Programa de Mobilidade Académica Internacional da
Rede Académica das Ciências da Saúde da Lusofonia



Promover a mobilidade internacional de estudantes, recém graduados, docentes, investigadores e funcionários não docentes/não investigadores entre instituições de ensino superior e centros de investigação, no âmbito das ciências da saúde, nos países e comunidades da Lusofonia, incentivando a difusão do conhecimento científico e cultural.

Contactos: e-mail: motus@racslusofonia.org | website: [http:// www.racslusofonia.org](http://www.racslusofonia.org)

Consumo de cafeína, índice de massa corporal e qualidade do sono

Caffeine consumption, body mass index and sleep quality

Rodrigo Fernandes¹ , Ana Maria Pereira^{1,2,3} , António Fernandes^{1,2,3*} 

¹Instituto Politécnico de Bragança, Campus de Santa Apolónia, 5300-253 Bragança, Portugal

²Centro de Investigação da Montanha, Instituto Politécnico de Bragança, Campus de Santa Apolónia, Bragança, Portugal

³Laboratório Associado para a Sustentabilidade e Tecnologia em Regiões de Montanha (SusTEC), Instituto Politécnico de Bragança, Campus de Santa Apolónia, Bragança, Portugal

*Autor correspondente/Corresponding author: toze@ipb.pt

Recebido/Received: 30-01-2022; Revisto/Revised: 24-06-2022; Aceite/Accepted: 05-08-2022

Resumo

Introdução: A literatura tem demonstrado cada vez mais a relação entre a qualidade do sono e fatores como o consumo de cafeína e o índice de massa corporal (IMC). **Objetivo:** Verificar a existência de correlações estatisticamente significativas do consumo de cafeína e do IMC com a qualidade do sono dos indivíduos que compõem a amostra. **Material e Métodos:** Desenvolveu-se um estudo com 220 indivíduos, tendo sido aplicado o índice de qualidade do sono de Pittsburgh (PSQI), recolhidos os dados antropométricos e realizada uma avaliação do consumo de cafeína. **Resultados:** Verificou-se a existência de uma correlação estatisticamente significativa entre as variáveis “consumo de cafeína” e “qualidade do sono” ($p\text{-value} < 0,05$). A duração do sono e o consumo de cafeína correlacionaram-se negativamente ($p\text{-value} = 0,002$; $Ró = -0,207$), indicando que o aumento na quantidade de cafeína consumida levaria a uma menor duração do sono. Contrariamente, não se verificaram correlações estatisticamente significativas na qualidade do sono considerando o IMC ($p\text{-value} > 0,05$). **Conclusão:** Ao contrário do IMC, o consumo de cafeína correlacionou-se com a qualidade do sono. Face à importância da qualidade do sono, torna-se essencial a continuidade no desenvolvimento de estudos nesta área.

Palavras-chave: Cafeína, índice de massa corporal, qualidade do sono.

Abstract

Introduction: Literature has increasingly shown the relation between sleep quality and factors such as caffeine consumption and body mass index (BMI). **Objective:** To verify the existence of statistically significant correlations between caffeine consumption and body mass index with the sleep quality of the study's sample. **Material and Methods:** A study with 220 individuals was developed by applying Pittsburgh's Sleep Quality Index (PSQI), collecting the anthropometric data and evaluating caffeine consumption. **Results:** There were statistically significant differences between the variables “caffeine consumption” and “sleep quality” ($p\text{-value} < 0.05$). Sleep duration and caffeine consumption were negatively correlated ($p\text{-value} = 0.002$; $Rho = -0,207$), indicating that an increase in the amount of caffeine consumed would lead to shorter sleep duration. On the other hand, there were no statistically significant correlations in sleep quality considering BMI ($p\text{-value} > 0.05$). **Conclusion:** Caffeine consumption correlated with sleep quality and not with BMI. Given the importance of sleep quality, it is essential to continue developing studies around this subject.

Keywords: Caffeine, body mass index, sleep quality.

1. INTRODUÇÃO

O sono é uma necessidade fisiológica do ser humano, desempenhando um papel crucial na homeostasia do organismo (Paiva & Penzel, 2011). Por consequência, quando prejudicado, é capaz de provocar problemas que comprometem a saúde e a qualidade de vida do ser humano (Haddad & Gregório, 2017), uma vez que nesta situação o sistema imunitário produz um número reduzido de anticorpos que estão envolvidos nas reações de defesa do organismo (Jessen *et al.*, 2015; Scammell, Arrigoni & Lipton, 2017).

A pesquisa na área da saúde sobre a importância do sono e da sua qualidade tornou-se, assim, um ponto de interesse

1. INTRODUCTION

Sleep is a physiological need of human beings, playing a crucial role in the body's homeostasis (Paiva & Penzel, 2011). Consequently, when impaired, it is capable of causing problems that compromise human health and the quality of life (Haddad & Gregório, 2017), since, in this situation, the immune system produces a reduced number of antibodies that are involved in the body's defense reactions (Jessen *et al.*, 2015; Scammell, Arrigoni & Lipton, 2017).

Health research on the importance of sleep and its quality has thus become a significant point of interest (Nelson, Davis & Corbett, 2021), with an increasing number of studies reporting the negative consequences of poor quality sleep, such as the development of Type 2 Diabetes (Barone & Menna-Barreto,

significativo (Nelson, Davis & Corbett, 2021), existindo um número crescente de estudos que reportam as consequências negativas de uma má qualidade do sono, como o desenvolvimento de Diabetes tipo 2 (Barone & Menna-Barreto, 2011), doenças cardiovasculares (Altman *et al.*, 2012), aumento de peso e obesidade (Knutson, 2012; Morselli, Guyon & Spiegel, 2012), distúrbios da saúde mental (American Psychiatric Association, 2013) e, ainda, mortalidade (Cappuccio *et al.*, 2010).

Embora seja comumente aceite que a qualidade do sono possa ser influenciada por vários fatores, como fatores ambientais (Ageborg *et al.*, 2018), a atividade física (Murawski *et al.*, 2018) ou a dieta (Saidi *et al.*, 2020), o consumo de cafeína perfila-se como um dos fatores com uma maior expressão, graças às suas capacidades estimulantes, adversas à quantidade e, conseqüentemente, à qualidade do sono (Watson *et al.*, 2016; Gerard & Vidal, 2019). A cafeína é a substância psicoativa mais consumida no mundo (Dorrian *et al.*, 2011), consumida diariamente por cerca de 80% da população (Heckman, Weil & de Mejia, 2010), sendo encontrada numa grande variedade de alimentos e bebidas como café, chá, chocolate e refrigerantes (Roehrs & Roth, 2008). A influência desta no corpo humano, e mais precisamente no sono é, no entanto, condicionada através do metabolismo da cafeína do indivíduo que depende de vários fatores endógenos e ambientais (Wierzejska, 2012).

Ao mesmo tempo, a qualidade do sono tem-se revelado como um fator importante na gestão do peso e, conseqüentemente, com influência no índice de massa corporal (IMC), principalmente, na obesidade (Basch *et al.*, 2014). Um elevado IMC, tornou-se um dos maiores problemas de saúde pública a nível mundial nas últimas duas décadas (Kyle, Dhurandhar & Allison, 2016), estando bem documentado na literatura que representa um fator de risco para várias doenças cardiovasculares e metabólicas (Altman *et al.*, 2012). Nos últimos anos, esta relação entre a qualidade do sono e o IMC tem sido bastante estudada e, embora a existência desta associação esteja documentada em vários estudos (Hung *et al.*, 2013; Peltzer & Pengpid, 2017), existem, no entanto, resultados contraditórios quanto à existência da mesma (Vargas, Flores & Robles, 2014).

2. OBJETIVO

O presente estudo tem como objetivo verificar a existência de correlações estatisticamente significativas do consumo de cafeína e do IMC com a qualidade do sono dos indivíduos que compõem a amostra.

3. MATERIAL E MÉTODOS

Desenvolveu-se um estudo observacional, transversal, quantitativo e analítico, baseado numa amostra não probabilística com efeito bola de neve (*snowball sampling*) (Marôco, 2021) de 220 indivíduos.

A recolha de dados foi realizada entre maio e junho de 2022, com recurso a um questionário *online*, elaborado na plataforma *Microsoft Forms* e disponibilizado nas redes sociais *Facebook* e *Instagram*. O questionário foi composto por uma primeira parte respeitante aos dados sociodemográficos, constituída por 9 questões (género, idade, estado civil, distrito de residência, nacionalidade, situação profissional, nível de escolaridade, altura e peso), uma segunda parte destinada

2011), cardiovascular diseases (Altman *et al.*, 2012), weight gain and obesity (Knutson, 2012; Morselli, Guyon & Spiegel, 2012), mental health disorders (American Psychiatric Association, 2013) and mortality (Cappuccio *et al.*, 2010).

Although it is commonly accepted that sleep quality can be influenced by several variables such as environmental factors (Ageborg *et al.*, 2018), physical activity (Murawski *et al.*, 2018) or diet (Saidi *et al.*, 2020), caffeine consumption is one of the factors with a higher expression, due to its stimulant abilities which are adverse to the quantity and, consequently, the quality of sleep (Watson *et al.*, 2016; Gerard & Vidal, 2019). Caffeine is the most consumed psychoactive substance in the world (Dorrian *et al.*, 2011), consumed daily by about 80% of the population (Heckman, Weil & de Mejia, 2010). It can be found in a wide variety of foods and beverages such as coffee, tea, chocolate and soft drinks (Roehrs & Roth, 2008). Its influence on the human body, and more precisely on sleep, is, however, conditioned through the individual's caffeine metabolism which depends on several endogenous and environmental factors (Wierzejska, 2012).

At the same time, the quality of sleep has been revealed as an important factor in weight management and consequently with influence on the body mass index (BMI), particularly in obesity (Basch *et al.*, 2014). High BMI has become one of the major public health problems worldwide in the last two decades (Kyle, Dhurandhar, & Allison, 2016) and it is well documented in the literature how it represents a risk factor for several cardiovascular and metabolic diseases (Altman *et al.*, 2012). In recent years, this relationship between sleep quality and BMI has been widely studied and, although this association is well documented in several studies (Hung *et al.*, 2013; Peltzer & Pengpid, 2017), there are nonetheless contradictory results regarding its existence (Vargas, Flores, & Robles, 2014).

2. OBJECTIVE

The present study aims to verify the existence of statistically significant correlations between caffeine consumption and BMI and the quality of sleep amongst the study's sample.

3. MATERIAL AND METHODS

An observational, cross-sectional, quantitative and analytical study was developed based on a non-probability sample with *snowball sampling* (Marôco, 2021) of 220 individuals.

Data were collected between May and June 2022 using an *online* questionnaire developed in the *Microsoft Forms* platform and available on the social networks *Facebook* and *Instagram*. The questionnaire was composed by a first part concerning the sociodemographic data, including 9 questions (gender, age, marital status, area of residence, nationality, professional situation, level of education, height, and weight), a second part assessing caffeine consumption, and finally a third part evaluating the participants' sleep quality using the *Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI)* questionnaire (Del Rio João *et al.*, 2017). Before starting the questionnaire, the respondents were asked to give their informed consent without which they could have not participated. They were also provided with all relevant information regarding participation, such as the confidentiality

à avaliação do consumo de cafeína, e, por fim, na terceira parte do questionário foi avaliada a qualidade do sono dos participantes através do questionário *Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI)* (Del Rio João *et al.*, 2017). Antes do preenchimento do questionário, foi solicitado o consentimento informado dos inquiridos, sem o qual não poderiam participar, tendo sido ainda fornecidas todas as informações pertinentes à participação, como a confidencialidade e anonimato dos dados fornecidos, em concordância com os princípios presentes na Declaração de Helsínquia (Kong & West, 2013).

O IMC foi obtido a partir do cálculo da divisão do peso em quilogramas pelo quadrado da altura em metros (World Health Organization, 2010), após o fornecimento dos dados relativos à altura e peso.

A avaliação do consumo de cafeína foi realizada através de questões referentes ao consumo de café e à sua frequência, bem como algumas questões relativas à frequência de consumo de algumas bebidas com cafeína na sua constituição, como bebidas energéticas, *ice tea*, *coca-cola/pepsi*, chá verde, chá preto e bebidas achocolatadas. A avaliação da frequência de consumo foi efetuada recorrendo a medidas de frequência desde "Nunca ou menos de 1x por mês" a "6x ou mais por dia". Posteriormente, com base nas respostas e considerada a quantidade de cafeína presente em cada uma das bebidas supramencionadas (Roehrs & Roth, 2008; Lachenmeier *et al.*, 2013; Sereshti & Samadi, 2014), foi calculada a quantidade diária de cafeína (mg/d) consumida por cada indivíduo da amostra.

De modo a avaliar a qualidade do sono dos participantes no último mês, utilizou-se o questionário PSQI validado para a população portuguesa (Del Rio João *et al.*, 2017). O referido questionário consiste em 19 questões alusivas ao inquirido e 5 questões destinadas ao seu companheiro/a de quarto/cama, se aplicável. As 19 questões dirigidas ao inquirido são agrupadas em 7 componentes, "qualidade subjetiva do sono", "latência do sono", "duração do sono", "eficiência habitual do sono", "distúrbios do sono", "uso de medicamentos para dormir" e "disfunção diurna", sendo atribuída a cada uma destas uma pontuação de 0 a 3 pontos, onde uma menor pontuação corresponde a um indicador de melhor qualidade do sono. A pontuação total do questionário é obtida através do somatório dos valores conferidos pelas 7 componentes, podendo variar entre 0 e 21 pontos, em que quanto maior for a pontuação, pior a qualidade do sono, sendo considerada como boa qualidade do sono, uma pontuação igual ou inferior a 5 (Del Rio João *et al.*, 2017).

A análise estatística dos dados foi realizada através do software *IBM SPSS Statistics* versão 26.0 para *macOS*, tendo sido adotado o nível de significância de 5% para um grau de confiança de 95%. Por consequência, rejeitar a hipótese nula (H_0) quando o *p-value* é inferior ou igual a 5% foi a regra de decisão estatística utilizada (Marôco, 2021).

Numa primeira fase, de maneira a realizar a estatística descritiva da amostra, recorreu-se ao cálculo das frequências (absolutas e relativas) nas variáveis nominais e ordinais e ao cálculo de medidas de tendência central (média) e medidas de dispersão (desvio padrão, mínimo e máximo) nas variáveis quantitativas.

De forma a estudar a correlação entre a qualidade do sono, o consumo de cafeína e o IMC, foi, previamente, testada

and anonymity of the data provided, in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki (Kong & West, 2013).

BMI was obtained by calculating the division of weight in kilograms by the square of height in meters (World Health Organization, 2010), after data on height and weight were provided.

Caffeine consumption was assessed through questions about coffee consumption and its frequency, as well as some questions about the frequency of consumption of beverages with caffeine in their composition, such as energy drinks, ice tea, coca-cola/pepsi, green tea, black tea, and chocolate drinks. The assessment of the frequency of consumption was performed using frequency measures from "Never or less than 1x per month" to "6x or more per day". Subsequently, based on the answers and considering the amount of caffeine present in each of the abovementioned beverages (Roehrs & Roth, 2008; Lachenmeier *et al.*, 2013; Sereshti & Samadi, 2014), the daily amount of caffeine (mg/d) consumed by each individual of the sample was calculated.

In order to assess the participants' sleep quality in the previous month, the PSQI questionnaire validated for the Portuguese population was used (Del Rio João *et al.*, 2017). This questionnaire has 19 questions concerning the respondent and 5 questions concerning his/her roommate/bed partner, if applicable. The 19 questions addressed to the respondent are grouped into 7 components, "subjective sleep quality", "sleep latency", "sleep duration", "usual sleep efficiency", "sleep disturbances", "use of sleep medications" and "daytime dysfunction", each of these with assigned scores ranging from 0 to 3 points, where a lower score corresponds to an indicator of better sleep quality. The total score of the questionnaire is obtained through the sum of the values given by the 7 components. The total score may range between 0 and 21 points, with the higher scores meaning the worse the quality of sleep, and a score equal to or lower than 5 translating to good quality of sleep (Del Rio João *et al.*, 2017).

The statistical analysis of the data was performed using the IBM SPSS Statistics software version 26.0 for *macOS*, and a significance level of 5% was adopted for a confidence level of 95%. Consequently, rejecting the null hypothesis (H_0) when the *p-value* is less than or equal to 5% was the statistical decision rule used (Marôco, 2021).

In a first stage, in order to carry out descriptive statistics of the sample, we used the calculation of frequencies (absolute and relative) in nominal and ordinal variables and the calculation of measures of central tendency (mean) and measures of dispersion (standard deviation, minimum and maximum) in quantitative variables.

In order to study the correlation between sleep quality, caffeine consumption and BMI, the normality of the data was first tested using the *Kolmogorov-Smirnov* test with *Lilliefors* correction ($N \geq 30$) or the *Shapiro-Wilk* test ($N < 30$) (Marôco, 2021). When it was found that the variables studied do not follow a normal distribution, which is an essential condition for using the *R-Pearson* test, the *Spearman* test was used instead. With *Spearman's* test it is possible to test the null hypothesis (H_0) of variables not being correlated against the alternative hypothesis (H_1) of variables being correlated (Marôco, 2021).

a normalidade dos dados recorrendo ao teste de *Kolmogorov-Smirnov* com a correção de *Lilliefors* ($N \geq 30$) ou ao teste de *Shapiro-Wilk* ($N < 30$) (Marôco, 2021). Ao se verificar que as variáveis estudadas não seguem uma distribuição normal, condição essencial à utilização do teste de *R-Pearson*, foi em alternativa utilizado o teste de *Spearman*. Com o teste de *Spearman* é possível testar a hipótese nula (H_0) das variáveis não estarem correlacionadas contra a hipótese alternativa (H_1) das variáveis estarem correlacionadas (Marôco, 2021).

4. RESULTADOS

A amostra do presente estudo foi constituída por 220 indivíduos, entre os 18 e os 69 anos, com uma média de idades de $32,56 \pm 12,13$ anos. Maioritariamente, era constituída por indivíduos do género feminino (74,5%) e com um estado civil correspondente a solteiro/a (62,7%). Para além disso, na generalidade, os indivíduos eram portugueses (97,3%) e residentes nos distritos de Viseu (22,7%), Bragança (21,8%), Vila Real (19,5%), Porto (15%) e Braga (8,2%). No que concerne à situação profissional e ao nível de escolaridade, a maioria encontrava-se empregado/a (64,5%) e com bacharelato/licenciatura (ensino superior) (47,3%), respetivamente (Tabela 1). No que diz respeito ao IMC da amostra, verificou-se um valor médio de $24,65 \pm 4,64$ kg/m², com um valor mínimo de 16,4 kg/m² e um valor máximo de 44,6 kg/m² (Tabela 2).

Analisando o consumo de cafeína da amostra, ficou demonstrado que a quantidade mínima consumida foi de 4 mg e a quantidade máxima de 425,40 mg, com uma média de consumo de $108,26 \pm 88,91$ mg (Tabela 3).

Relativamente à qualidade do sono, 58,6% dos participantes apresentou uma pontuação total superior a 5 na escala PSQI, refletindo má qualidade do sono (Tabela 4). Constatou-se igualmente, que o mínimo para o índice da qualidade do sono foi de 1 e o máximo 16, com uma média de $6,66 \pm 3,239$. Por sua vez, no que diz respeito às suas componentes, as médias variaram entre $0,37 \pm 0,924$ (Componente 6 "Uso de medicamentos para dormir") e $1,25 \pm 1,020$ (Componente 1 "Qualidade subjetiva do sono") (Tabela 5).

Neste estudo, no que diz respeito às correlações efetuadas considerando a qualidade do sono e o consumo de cafeína (Tabela 6), foi encontrada uma correlação estatisticamente significativa negativa fraca entre a duração do sono (Componente 3) e o consumo de cafeína (p -value = 0,002; $Ró = -0,207$), indicando que o aumento na quantidade de cafeína consumida levaria a uma menor duração do sono.

Por sua vez, não foram encontradas correlações estatisticamente significativas entre as variáveis "consumo de cafeína" e "IMC" (Tabela 7).

5. DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

No presente estudo, 58,6% da amostra apresentou má qualidade do sono, segundo a escala PSQI, refletindo a má higiene do sono dos indivíduos nos dias de hoje, muito possivelmente devido às mudanças no estilo de vida da sociedade moderna (Bixler, 2009). Por sua vez, no que diz respeito às componentes do questionário PSQI, neste estudo, constatou-se que a componente 6 "Uso de medicamentos para dormir" apresentava a média mais baixa ($0,37 \pm 0,924$) de entre todas as componentes, indicativo

4. RESULTS

The sample of this study was composed of 220 individuals aged between 18 and 69 years old, with a mean age of 32.56 ± 12.13 years. It was mostly composed of women (74.5%) and people whose marital status was single (62.7%). Moreover, in general, the individuals were Portuguese (97.3%) and residents in the districts of Viseu (22.7%), Bragança (21.8%), Vila Real (19.5%), Porto (15%) and Braga (8.2%). Regarding the professional situation and level of education, most were employed (64.5%) and had a bachelor's degree (higher education) (47.3%), respectively (Table 1). The mean BMI of the sample was 24.65 ± 4.64 kg/m², with a minimum value of 16.4 kg/m² and a maximum value of 44.6 kg/m² (Table 2).

Analysis of caffeine consumption of the sample show that the minimum amount consumed was 4 mg and the maximum amount 425.40 mg, with a mean consumption of 108.26 ± 88.91 mg (Table 3).

With regard to the quality of sleep, 58.6% of the participants had a total score higher than 5 in the PSQI scale, reflecting poor quality of sleep (Table 4). It was also found that the minimum for the sleep quality index was 1 and the maximum 16, with an average of 6.66 ± 3.239 . In turn, regarding its components, the averages ranged between 0.37 ± 0.924 (Component 6 "Use of sleeping medication") and 1.25 ± 1.020 (Component 1 "Subjective quality of sleep") (Table 5).

In this study, regarding the correlations performed considering sleep quality and caffeine consumption (Table 6), a small negative statistically significant correlation was found between sleep duration (Component 3) and caffeine consumption (p -value = 0.002; $Ró = -0.207$), indicating that an increase in the amount of caffeine consumed would lead to shorter sleep duration.

In turn, no statistically significant correlations were found between the variables "caffeine consumption" and "BMI" (Table 7).

5. DISCUSSION OF RESULTS

In the present study, 58.6% of the sample showed poor sleep quality, according to the PSQI scale, reflecting the poor sleep hygiene of individuals nowadays, very possibly due to changes in the lifestyle of modern society (Bixler, 2009). In turn, regarding the components of the PSQI questionnaire, in this study it was found that component 6 "Use of sleeping medication" had the lowest mean (0.37 ± 0.924) among all components, indicating a low consumption of sleeping medication by the sample. Similarly, in the study developed by Pilz et al. (2018), whose sample has a similar mean age as the present study (35 ± 12 years), the component concerning the "Use of sleeping medication" had the lowest mean (0.31 ± 0.820), reflecting a pattern of low use of sleeping medication in this age group.

The statistically significant correlation found between sleep quality and caffeine consumption revealed that an increase in the amount of caffeine consumed would lead to shorter sleep duration. Indeed, these findings are widely corroborated in the literature, reflecting the inhibitory effects that caffeine can have on sleep duration (Robillard et al., 2015; Watson et al., 2016; Clark & Landolt, 2017; Gerard & Vidal, 2019). Concomitantly,

de um baixo consumo de medicação para dormir por parte da amostra. Similarmente, no estudo desenvolvido por Pilz *et al.* (2018), cuja amostra apresenta uma média de idades semelhante à do presente estudo (35 ± 12 anos), a componente referente ao “Uso de medicamentos para dormir” apresentou a média mais baixa ($0,31 \pm 0,820$), refletindo um padrão de baixa utilização de medicação para dormir nesta média de idades.

although no statistically significant correlations were found in the present study in the remaining components of sleep quality, caffeine consumption is believed to reduce sleep efficiency (Drapeau *et al.*, 2006), increase daytime dysfunction (Whittier *et al.*, 2014), prolong latency (Robillard *et al.*, 2015; Clark & Landolt, 2017), worsen subjective sleep quality (Clark & Landolt, 2017) and further negatively affect overall sleep quality (Watson *et al.*, 2016; O’Callaghan, Muurlink & Reid, 2018).

Tabela/Table 1: Caraterização sociodemográfica da amostra/Sociodemographic characterization of the sample.

Caraterização sociodemográfica/ Sociodemographic characterization	Frequência/Frequency	
	Absoluta/Absolute (n)	Relativa/Relative (%)
Género/Gender		
Masculino/Male	54	24,5
Feminino/Female	164	74,5
Outro/Other	2	1,0
Estado Civil/ Marital Status		
Solteiro/a/Single	138	62,7
Casado/a/Married	63	28,6
Em união de facto/Non-marital Partnership	12	5,5
Divorciado/a/Divorced	7	3,2
Distrito de Residência/District of Residence		
Braga	18	8,2
Bragança	48	21,8
Porto	33	15,0
Vila Real	43	19,5
Viseu	51	22,7
Outro/Other	27	12,8
Nacionalidade/Nationality		
Portuguesa/Portuguese	214	97,3
Outra/Other	6	2,7
Situação Profissional/Professional Status		
Desempregado/a/Unemployed	4	1,8
Empregado/a/Employee	142	64,5
Estudante/Student	62	28,2
Reformado/a/Retired	5	2,3
Outra/Other	7	3,2
Nível de Escolaridade/Level of Education		
Ensino Básico 1º ciclo (atual 4º ano / antiga instrução primária / 4ª classe)/ 1st Cycle of Basic Education (currently 4th grade / former Primary Education / 4th grade)	3	1,4
Ensino Básico 2º ciclo (atual 6º ano / antigo ciclo preparatório)/ 2nd Cycle of Basic Education (currently 6th grade / former Preparatory Cycle)	3	1,4
Ensino Básico 3º ciclo (atual 9º ano / antigo 5º ano do liceu)/ 3rd Cycle of Basic Education (currently 9th grade / former 5th year of high school)	10	4,5
Ensino Secundário (atual 12º ano / antigo 7º ano do liceu)/ Secondary Education (currently 12th grade / former 7th year of high school)	52	23,6
Ensino Pós-Secundário (Cursos de especialização tecnológica não superior)/ Post-Secondary Education (Technological Specialization Courses not equivalent to Higher Education)	7	3,2
Ensino Superior (Bacharelato ou Licenciatura)/ Higher Education (Bachelor or Degree)	104	47,3
Ensino Superior Pós-graduado (Doutoramento ou Mestrado)/ Postgraduate Higher Education (Doctorate or Master's Degree)	41	18,6

Tabela/Table 2: Caracterização do índice de massa corporal da amostra/Characterization of the sample's body mass index.

	Média/Mean	Desvio Padrão/ Standard Deviation	Mínimo/Minimum	Máximo/Maximum
Índice de Massa Corporal (kg/m ²)/ Body Mass Index (kg/m ²)	24,65	± 4,64	16,4	44,6

Tabela/Table 3: Caracterização do consumo de cafeína da amostra/Characterization of the sample's caffeine consumption.

	Média/Mean	Desvio Padrão/ Standard Deviation	Mínimo/Minimum	Máximo/Maximum
Consumo de cafeína (mg/d)/ Caffeine Consumption (mg/d)	108,26	± 88,91	4	425,40

Tabela/Table 4: Caracterização da qualidade do sono da amostra com base na pontuação total do PSQI/Characterization of the sample's sleep quality based on the global PSQI score.

Pontuação total do PSQI/ Global PSQI Score	Frequência/Frequency	
	Absoluta/Absolute (n)	Relativa/Relative (%)
PSQI > 5 (Má qualidade do sono)/ PSQI > 5 (Poor sleep quality)	129	58,6
PSQI ≤ 5 (Boa qualidade do sono)/ PSQI ≤ 5 (Good sleep quality)	91	41,4

Legenda/Legend: Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI)/Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI).

Tabela/Table 5: Caracterização da qualidade do sono da amostra com base na qualidade geral do sono e respetivas componentes/Characterization of the sample's sleep quality based on global PSQI score and its components

Qualidade geral do sono e respetivas componentes/ Global PSQI score and its components	Média/Mean	Desvio Padrão/ Standard Deviation	Mínimo/Minimum	Máximo/Maximum
1. Qualidade subjetiva do sono/Subjective sleep quality	1,25	± 0,631	0	3
2. Latência do sono/Sleep latency	1,19	± 0,993	0	3
3. Duração do sono/Sleep duration	0,98	± 0,852	0	3
4. Eficiência habitual do sono/Sleep efficiency	0,56	± 0,917	0	3
5. Distúrbios do sono/Sleep disturbance	1,19	± 0,445	0	3
6. Uso de medicamentos para dormir/Use of sleep medication	0,37	± 0,924	0	3
7. Disfunção diurna/Daytime dysfunction	1,13	± 0,834	0	3
Qualidade geral do sono/Global PSQI Score	6,66	± 3,239	1	16

Tabela/Table 6: Caracterização da qualidade do sono da amostra com base na qualidade geral do sono e respetivas componentes/Characterization of the sample's sleep quality based on global PSQI score and its components.

Qualidade geral do sono e respetivas componentes/ Global PSQI score and its components	Consumo de Cafeína/ Caffeine Consumption	
	Ró/Rho	p-value/p-value ^(a)
1. Qualidade subjetiva do sono/Subjective sleep quality	-0,114	0,093
2. Latência do sono/Sleep latency	0,003	0,963
3. Duração do sono/Sleep duration	-0,207	0,002'
4. Eficiência habitual do sono/Sleep efficiency	-0,018	0,792
5. Distúrbios do sono/Sleep disturbance	0,093	0,170
6. Uso de medicamentos para dormir/Use of sleep medication	0,079	0,245
7. Disfunção diurna/Daytime dysfunction	-0,093	0,170
Qualidade geral do sono/Global PSQI Score	0,109	0,106

Legenda/Legend: ^(*) Correlação estatisticamente significativa ao nível de significância de 5% | ^(a) Teste de Spearman/Statistically significant correlation at the 5% significance level | ^(a) Spearman's rank correlation coefficient.

Tabela/Table 7: Correlação entre o consumo de cafeína e o índice de massa corporal da amostra/Correlation between caffeine consumption and body mass index of the sample.

Consumo de Cafeína/ Caffeine Consumption	Índice de Massa Corporal/ Body Mass Index	
	Ró/Rho	p-value/p-value ^(a)
Quantidade de cafeína consumida (mg/d)/Amount of caffeine consumed (mg/d)	-0,029	0,672
Legenda/Legend: ^(a) Teste de Spearman/ ^(a) Spearman's rank correlation coefficient.		

A correlação estatisticamente significativa encontrada no presente estudo entre a qualidade do sono e o consumo de cafeína revelou que o aumento na quantidade de cafeína consumida levaria a uma menor duração do sono. Factualmente, estas conclusões são amplamente corroboradas na literatura, refletindo os efeitos inibidores que a cafeína pode ter na duração do sono (Robillard *et al.*, 2015; Watson *et al.*, 2016; Clark & Landolt, 2017; Gerard & Vidal, 2019). Concomitantemente, embora não tenham sido encontradas no presente estudo correlações estatisticamente significativas nas restantes componentes da qualidade do sono, acredita-se que o consumo de cafeína, reduza a eficiência do sono (Drapeau *et al.*, 2006), aumente a disfunção diurna (Whittier *et al.*, 2014), prolongue a latência (Robillard *et al.*, 2015; Clark & Landolt, 2017), piore a qualidade subjetiva do sono (Clark & Landolt, 2017) e ainda afete negativamente a qualidade geral do sono (Watson *et al.*, 2016; O'Callaghan, Muurlink & Reid, 2018).

Os principais mecanismos responsáveis pela relação entre a cafeína e o sono estão bastante documentados na literatura, onde a cafeína através da ação antagonista nos recetores da adenosina, em particular, nos recetores A1 e A2A, inibe os efeitos indutores do sono gerados pelos respetivos recetores (Clark & Landolt, 2017). Paralelamente, o consumo de cafeína durante o dia causa também a redução da 6-sulfatoximetatonina, o principal metabolito da melatonina, hormona reguladora do sono, resultando assim numa diminuição da qualidade do mesmo (Watson *et al.*, 2016; O'Callaghan, Muurlink & Reid, 2018).

Apesar de, cada vez mais, se considerar que os efeitos da ingestão de cafeína na qualidade e duração do sono dependem do momento do seu consumo (Weibel *et al.*, 2021), os efeitos do consumo de café por janela horária ainda não se encontram muito documentados na literatura, visto que existe sempre uma relação com a quantidade de cafeína consumida. Youngberg *et al.* (2011), revela, aliás, que o consumo reduzido a moderado de cafeína não parece ter efeitos relevantes sobre indivíduos que não revelam quaisquer problemas relativamente ao sono. No entanto, como referido, o horário de consumo é também um fator a ser considerado. A cafeína é absorvida rapidamente pelo estômago e pelo intestino delgado, com picos plasmáticos entre os primeiros 30 e 60 minutos (Cappelletti *et al.*, 2015), e com uma meia-vida altamente variável, entre as 4h e as 6h (U.S. Food and Drug Administration, 2018), daí existirem recomendações para a abstinência de cafeína até pelo menos 6h antes da hora habitual de dormir, por poder interferir com a duração e qualidade do sono.

Quanto ao IMC, não foram observadas na amostra estudada correlações estatisticamente significativas com a qualidade geral do sono, nem com nenhuma das respetivas componentes. Contrariamente, um estudo recente (Al-Rashed

The main mechanisms responsible for the relationship between caffeine and sleep are well documented in the literature, where through its antagonistic action on adenosine receptors particularly A1 and A2A receptors, caffeine inhibits the sleep-inducing effects generated by the respective receptors (Clark & Landolt, 2017). Also, caffeine consumption during the day also causes a reduction in 6-sulfatoxymethylatonine, the main metabolite of melatonin, the hormone that regulates sleep, thus resulting in a decrease in sleep quality (Watson *et al.*, 2016; O'Callaghan, Muurlink & Reid, 2018).

Although it is increasingly considered that the effects of caffeine intake on the quality and duration of sleep depend on the time of consumption (Weibel *et al.*, 2021), the effects of coffee consumption by time window are not yet well documented in the literature, since there is always a relationship with the amount of caffeine consumed. Youngberg *et al.* (2011) reveals, in fact, that the reduced to moderate consumption of caffeine does not seem to have relevant effects on individuals who do not show any sleep problems. However, as mentioned, the time of consumption is also a factor to be considered. Caffeine is rapidly absorbed from the stomach and small intestine, with plasma peaks between the first 30 and 60 minutes (Cappelletti *et al.*, 2015), and with a highly variable half-life between 4h and 6h (U.S. Food and Drug Administration, 2018), hence there are recommendations to abstain from caffeine until at least 6h before the usual bedtime, as it may interfere with sleep duration and quality.

As for BMI, no statistically significant correlations were observed in the sample studied with the general quality of sleep, nor with any of the respective components. In contrast, a recent study (Al-Rashed *et al.*, 2021) found a statistically significant positive association between BMI and general sleep quality (PSQI total score), as well as with some of its components, where individuals with a higher BMI had shorter sleep duration, longer latency and greater use of sleeping medication. Similarly, Rajalakshmi, Srija & Thenmozhi (2018) observed the existence of a statistically significant negative correlation between sleep duration and BMI and a statistically significant positive correlation between PSQI total score and BMI, indicating that restriction in sleep duration and poor sleep quality would lead to increased BMI.

The relationship between sleep quality and BMI has been documented in the literature and although it is not an unanimously proven relationship, several studies have mainly indicated poor sleep quality (Merikanto *et al.*, 2012; Bodur, Baspinar & Özçelik, 2021) and short sleep duration (Cappuccio *et al.*, 2008; Patel *et al.*, 2008) as risk factors for obesity. Based on current knowledge, this relationship may be explained by hormonal changes resulting from a short sleep duration, where

et al., 2021), constatou a existência de uma associação positiva estatisticamente significativa do IMC com a qualidade geral do sono (pontuação total do PSQI), bem como com algumas das suas componentes, onde indivíduos com um IMC mais elevado apresentavam menor duração do sono, maior latência e um maior uso de medicação para dormir. Similarmente, Rajalakshmi, Srija & Thenmozhi (2018), no seu estudo, observaram a existência de uma correlação negativa estatisticamente significativa entre a duração do sono e o IMC e uma correlação positiva estatisticamente significativa entre a pontuação total do PSQI e o IMC, indicando que a restrição na duração do sono e a má qualidade do sono levariam ao aumento do IMC.

A relação entre a qualidade do sono e o IMC tem sido documentada na literatura, e embora não seja uma relação comprovada unanimemente, vários estudos têm vindo a indicar principalmente a má qualidade do sono (Merikanto *et al.*, 2012; Bodur, Baspinar & Özçelik, 2021) e a curta duração do sono (Cappuccio *et al.*, 2008; Patel *et al.*, 2008) como fatores de risco para a obesidade. Tendo por base o conhecimento atual, afirma-se que esta relação pode ser explicada devido a alterações hormonais consequentes de uma curta duração do sono, onde a diminuição dos níveis de leptina, hormona responsável pela sensação de saciedade e o aumento dos níveis de grelina, hormona responsável pela sensação de fome, estão na base desta relação (Grandner *et al.*, 2010). Para além disso, alguma literatura sugere ainda que o aumento da sensação de fome tem impacto na seleção inadequada de alimentos, aumentando as porções e privilegiando os alimentos mais densos energeticamente, contribuindo para o aumento do peso, e consequente aumento do IMC (Boeke *et al.*, 2014; Bailey & Holscher, 2018).

6. CONCLUSÃO

É possível verificar que o consumo de cafeína se correlacionou positivamente com a qualidade do sono, especificamente no que diz respeito à duração do sono, indicando que um aumento no consumo de cafeína leva a uma menor duração do sono. Por outro lado, foi ainda verificada a inexistência de correlações estatisticamente significativas entre a qualidade do sono e o IMC.

O estudo apresenta, no entanto, algumas limitações. Em primeiro lugar, por se tratar de um estudo transversal com uma amostra não probabilística do tipo bola de neve, impossibilitando a determinação de relações causa-efeito. Para além disso, outras limitações como o facto da altura e do peso corporal terem sido obtidos sob a forma de autorrelato e a qualidade do sono ter sido avaliada subjetivamente com recurso a um questionário, são limitações que devem ser consideradas na interpretação dos resultados.

No entanto, dada a importância do sono no contexto clínico e o número, cada vez maior, de pessoas com dificuldades em usufruir de um sono adequado, torna-se essencial a continuidade no desenvolvimento de estudos nesta área, recorrendo a instrumentos de recolha mais objetivos, como por exemplo, a actigrafia ou a polissonografia no sono, de maneira a minimizar o surgimento de erros. Torna-se fundamental, com o objetivo de melhorar a saúde geral do indivíduo, conseguir examinar o impacto real que a cafeína desempenha no sono, de maneira a existirem recomendações mais informadas sobre o consumo, bem como conseguir entender as repercussões do sono em

the decrease in leptin levels, the hormone responsible for the feeling of satiety, and the increase in ghrelin levels, the hormone responsible for the feeling of hunger, are at the basis of this relationship (Grandner *et al.*, 2010). In addition, some literature also suggests that the increase in the feeling of hunger has an impact on the inappropriate selection of foods, increasing portions and favoring more energy-dense foods, contributing to weight gain, and consequent increase in BMI (Boeke *et al.*, 2014; Bailey & Holscher, 2018).

6. CONCLUSION

It is possible to verify that caffeine consumption correlated positively with sleep quality, specifically with regard to sleep duration, indicating that an increase in caffeine consumption leads to a shorter duration of sleep. On the other hand, the inexistence of statistically significant correlations between sleep quality and BMI was also verified.

However, the study has some limitations. Firstly, because it is a cross-sectional study with a non-probability sample of the snowball type, making it impossible to determine cause-effect relationships. In addition, other limitations such as the fact that height and body weight were obtained in the form of self-report and the quality of sleep was subjectively assessed using a questionnaire, are limitations which should be considered when interpreting the results.

However, given the importance of sleep in the clinical context and the increasing number of people with difficulties in enjoying adequate sleep, it is essential to continue to develop studies in this area, using more objective collection tools, such as actigraphy or sleep polysomnography, in order to minimize the occurrence of errors. In order to improve the general health of the individual, it is essential to be able to examine the real impact that caffeine has on sleep, in order to make more informed recommendations on consumption, as well as to understand the repercussions of sleep on diseases such as obesity, one of the greatest public health problems in the world.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

The authors Rodrigo Fernandes, Ana Pereira and António Fernandes also contributed to conceptualisation, methodology, software, validation, formal analysis, research, resources, data curation; writing - preparation of original draft; writing - revision and editing; visualization; supervision; project coordination; obtaining funding. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

doenças como a obesidade, um dos maiores problemas de saúde pública a nível mundial.

CONTRIBUIÇÕES AUTORAIS

Os autores Rodrigo Fernandes, Ana Pereira e António Fernandes contribuíram igualmente na conceptualização, metodologia, software; validação; análise formal; investigação; recursos; curadoria de dados; redação - preparação do draft original; redação - revisão e edição; visualização; supervisão; coordenação do projeto; obtenção de financiamento. Todos os autores leram e concordaram com a versão publicada do manuscrito.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS/REFERENCES

- Ageborg Morsing J, Smith MG, Ogren M, Thorsson P, Pedersen E, Forssen J & Persson Waye K. Wind Turbine Noise and Sleep: Pilot Studies on the Influence of Noise Characteristics. *Int J Environ Res Public Health* **15**, 2018
- Al-Rashed F, Sindhu S, Al Madhoun A, Alghaith A, Azim R, Al-Mulla F & Ahmad R. Short Sleep Duration and Its Association with Obesity and Other Metabolic Risk Factors in Kuwaiti Urban Adults. *Nature and Science of Sleep* **13**:1225-1241, 2021
- Altman NG, Izci-Balserak B, Schopfer E, Jackson N, Rattanaumpawan P, Gehrman PR, Patel NP & Grandner MA. Sleep duration versus sleep insufficiency as predictors of cardiometabolic health outcomes. *Sleep Med* **13**:1261-1270, 2012
- American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, 2013
- Bailey MA & Holscher HD. Microbiome-Mediated Effects of the Mediterranean Diet on Inflammation. *Adv Nutr* **9**:193-206, 2018
- Barone MT & Menna-Barreto L. Diabetes and sleep: a complex cause-and-effect relationship. *Diabetes Res Clin Pract* **91**:129-137, 2011
- Basch CE, Basch CH, Ruggles KV & Rajan S. Prevalence of Sleep Duration on an Average School Night Among 4 Nationally Representative Successive Samples of American High School Students, 2007–2013. *Preventing Chronic Disease* **11**, 2014
- Bixler E. Sleep & society: an epidemiological perspective. *Sleep Med* **10 Suppl 1**:S3-6, 2009
- Bodur M, Baspinar B & Özçelik AÖ. Do sleep quality and caffeine consumption mediate the relationship between late chronotype and body mass index? *Food & Function* **12**:5959-5966, 2021
- Boeke CE, Storfer-Isser A, Redline S & Taveras EM. Childhood sleep duration and quality in relation to leptin concentration in two cohort studies. *Sleep* **37**:613-620, 2014
- Cappelletti S, Daria P, Sani G & Aromatario M. Caffeine: Cognitive and Physical Performance Enhancer or Psychoactive Drug? *Current Neuropharmacology* **13**:71-88, 2015
- Cappuccio FP, D'Elia L, Strazzullo P & Miller MA. Sleep duration and all-cause mortality: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Sleep* **33**:585-592, 2010
- Cappuccio FP, Taggart FM, Kandala NB, Currie A, Peile E, Stranges S & Miller MA. Meta-analysis of short sleep duration and obesity in children and adults. *Sleep* **31**:619-626, 2008
- Clark I & Landolt HP. Coffee, caffeine, and sleep: A systematic review of epidemiological studies and randomized controlled trials. *Sleep Med Rev* **31**:70-78, 2017
- Del Rio João KA, Becker NB, de Neves Jesus S & Isabel Santos Martins R. Validation of the Portuguese version of the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI-PT). *Psychiatry Research* **247**:225-229, 2017
- Domian J, Paterson J, Dawson D, Pincombe J, Grech C & Rogers AE. Sleep, stress and compensatory behaviors in Australian nurses and midwives. *Rev Saude Publica* **45**:922-930, 2011
- Drapeau C, Hamel-Hebert I, Robillard R, Selmaoui B, Filipini D & Carrier

- J. Challenging sleep in aging: the effects of 200 mg of caffeine during the evening in young and middle-aged moderate caffeine consumers. *Journal of Sleep Research* **15**:133-141, 2006
- Gerard C & Vidal H. Impact of Gut Microbiota on Host Glycemic Control. *Front Endocrinol (Lausanne)* **10**:29, 2019
- Grandner MA, Kripke DF, Naidoo N & Langer RD. Relationships among dietary nutrients and subjective sleep, objective sleep, and napping in women. *Sleep Med* **11**:180-184, 2010
- Haddad FLM & Gregório LC. *Manual do Residente: Medicina do Sono*, Manole, 2017
- Heckman MA, Weil J & de Mejia EG. Caffeine (1, 3, 7-trimethylxanthine) in Foods: A Comprehensive Review on Consumption, Functionality, Safety, and Regulatory Matters. *Journal of Food Science* **75**:R77-R87, 2010
- Hung H-C, Yang Y-C, Ou H-Y, Wu J-S, Lu F-H & Chang C-J. The association between self-reported sleep quality and overweight in a Chinese population. *Obesity* **21**:486-492, 2013
- Jessen NA, Munk AS, Lundgaard I & Nedergaard M. The Glymphatic System: A Beginner's Guide. *Neurochem Res* **40**:2583-2599, 2015
- Kong H & West S. Declaração de Helsínquia da Associação Médica Mundial Princípios Éticos para a Investigação Médica em Seres Humanos. 2013
- Kyle TK, Dhurandhar EJ & Allison DB. Regarding Obesity as a Disease: Evolving Policies and Their Implications. *Endocrinol Metab Clin North Am* **45**:511-520, 2016ab *Clin North Am* **45**:511-520, 2016
- Lachenmeier DW, Wegert K, Kuballa T, Schneider R, Ruge W, Reusch H, Alexy U, Kersting M & Winkler G. Caffeine Intake from Beverages in German Children, Adolescents, and Adults. *Journal of Caffeine Research* **3**:47-53, 2013
- Marôco J. *Análise Estatística com o SPSS Statistics*. ReportNumber, Lda, 2021
- Merikanto I, Kronholm E, Peltonen M, Laatikainen T, Lahti T & Partonen T. Relation of Chronotype to Sleep Complaints in the General Finnish Population. *Chronobiology International* **29**:311-317, 2012
- Morselli LL, Guyon A & Spiegel K. Sleep and metabolic function. *Pflugers Arch* **463**:139-160, 2012
- Murawski B, Plotnikoff RC, Rayward AT, Vandelanotte C, Brown WJ & Duncan MJ. Randomised controlled trial using a theory-based m-health intervention to improve physical activity and sleep health in adults: the Synergy Study protocol. *BMJ Open* **8**, 2018
- Nelson KL, Davis JE & Corbett CF. Sleep quality: An evolutionary concept analysis. *Nursing Forum* **57**:144-151, 2021
- O'Callaghan F, Muurlink O & Reid N. Effects of caffeine on sleep quality and daytime functioning. *Risk Manag Healthc Policy* **11**:263-271, 2018
- Paiva T & Penzel T. *Centro de medicina do sono: manual prático*, Lidel, Lisboa, 2011
- Patel SR, Blackwell T, Redline S, Ancoli-Israel S, Cauley JA, Hillier TA, Lewis CE, Orwoll ES, Stefanick ML, Taylor BC, Yaffe K & Stone KL. The association between sleep duration and obesity in older adults. *International Journal of Obesity* **32**:1825-1834, 2008
- Peltzer K & Pengpid S. Sleep Duration, Sleep Quality, Body Mass Index, and Waist Circumference among Young Adults from 24 Low- and Middle-Income and Two High-Income Countries. *International Journal of Environmental Research and Public Health* **14**, 2017
- Pilz LK, Keller LK, Lenssen D & Roenneberg T. Time to rethink sleep quality: PSQI scores reflect sleep quality on workdays. *Sleep* **41**, 2018
- Rajalakshmi R, Srija R & Thenmozhi M. Poor Quality of Sleep and its Association with Increased Body Mass Index and Mood Disturbances in Young Adults. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 2018
- Robillard R, Bouchard M, Cartier A, Nicolau L & Carrier J. Sleep is more sensitive to high doses of caffeine in the middle years of life. *Journal of Psychopharmacology* **29**:688-697, 2015
- Roehrs T & Roth T. Caffeine: Sleep and daytime sleepiness. *Sleep Medicine Reviews* **12**:153-162, 2008
- Saidi O, Rochette E, Dore E, Maso F, Raoux J, Andrieux F, Fantini ML, Merlin E, Pereira B, Walrand S & Duche P. Randomized Double-Blind

- Controlled Trial on the Effect of Proteins with Different Tryptophan/ Large Neutral Amino Acid Ratios on Sleep in Adolescents: The PROTORMORPHEUS Study. *Nutrients* **12**, 2020
- Scammell TE, Arrigoni E & Lipton JO. Neural Circuitry of Wakefulness and Sleep. *Neuron* **93**:747-765, 2017
- Sereshti H & Samadi S. A rapid and simple determination of caffeine in teas, coffees and eight beverages. *Food Chemistry* **158**:8-13, 2014
- U.S. Food and Drug Administration. Spilling the Beans: How Much Caffeine is Too Much? Disponível em: <https://www.fda.gov/consumers/consumer-updates/spilling-beans-how-much-caffeine-too-much>. Consultado em 01-09-2022, 2018
- Vargas PA, Flores M & Robles E. Sleep quality and body mass index in college students: the role of sleep disturbances. *J Am Coll Health* **62**:534-541, 2014
- Watson EJ, Coates AM, Kohler M & Banks S. Caffeine Consumption and Sleep Quality in Australian Adults. *Nutrients* **8**, 2016
- Weibel J, Lin Y-S, Landolt H-P, Kistler J, Rehm S, Rentsch KM, Slawik H, Borgwardt S, Cajochen C & Reichert CF. The impact of daily caffeine intake on nighttime sleep in young adult men. *Scientific Reports* **11**, 2021
- Whittier A, Sanchez S, Castañeda B, Sanchez E, Gelaye B, Yanez D & Williams MA. Eveningness Chronotype, Daytime Sleepiness, Caffeine Consumption, and Use of Other Stimulants Among Peruvian University Students. *Journal of Caffeine Research* **4**:21-27, 2014
- Wierzejska R. Caffeine--common ingredient in a diet and its influence on human health. *Rocz Panstw Zakl Hig* **63**:141-147, 2012
- World Health Organization. A healthy lifestyle - WHO recommendations. Disponível em: <https://www.who.int/europe/news-room/fact-sheets/item/a-healthy-lifestyle---who-recommendations>. Consultado em 01-09-2022, 2010
- Youngberg MR, Karpov IO, Begley A, Pollock BG & Buysse DJ. Clinical and Physiological Correlates of Caffeine and Caffeine Metabolites in Primary Insomnia. *Journal of Clinical Sleep Medicine* **07**:196-203, 2011

Níveis de atividade física em Fisioterapeutas

Physical activity levels in physiotherapists

Maria João Figueiredo^{1*} , Maria da Lapa Rosado¹ , Cláudia Ribeiro da Silva^{1,2} 

¹Escola Superior de Saúde do Alcoitão (ESSAlcoitão), Lisboa, Portugal

²Universidade Católica Portuguesa, Lisboa, Portugal

*Autor correspondente/Corresponding author: mjfigueiredo17@gmail.com

Recebido/Received: 14-02-2023; Revisto/Revised: 18-04-2023; Aceite/Accepted: 26-05-2023

Resumo

Introdução: Os baixos níveis de atividade física (AF) são um problema de saúde pública. Apesar das evidências dos benefícios para a saúde da AF, estudos mostram que a população portuguesa não é suficientemente ativa para obter esses benefícios. Profissionais de saúde, incluindo Fisioterapeutas, desempenham um papel importante na promoção da AF dos seus pacientes. Se os Fisioterapeutas portugueses forem chamados a atuar como especialistas em AF, deve-se primeiro determinar se eles lideram pelo exemplo. **Objetivos:** Avaliar os níveis de AF dos Fisioterapeutas portugueses de acordo com as recomendações mais recentes da OMS. **Material e Métodos:** Um questionário online foi distribuído e aplicado ao longo de um período de 6 meses, composto por um formulário de caracterização de dados sociodemográficos e pelo IPAQ-SF. Obteve-se uma amostra composta por 553 Fisioterapeutas. **Resultados:** Os resultados do IPAQ-SF revelaram um alto nível de AF (56,8%), um nível moderado de AF (31,5%) e um nível baixo de AF (11,8%). Em relação à análise dos METs de AF, pudemos observar que a AF vigorosa apresentava uma média mais alta de 2413,15 (DP=4201,411) METs/min, seguida pela AF moderada com uma média de 1857,91 (DP=2930,073) METs/min e, por fim, a caminhada com uma média de 1635,54 (DP=2841,805) METs/min. **Conclusões:** Verificou-se que os níveis de AF dos Fisioterapeutas portugueses são elevados e que 88,3% da amostra cumpre as recomendações da OMS para AF. Os Fisioterapeutas portugueses podem estar numa posição de liderança pelo exemplo que dão na promoção de AF regular aos seus pacientes.

Palavras-chave: Atividade física, fisioterapeutas, IPAQ-SF, recomendações da OMS.

Abstract

Introduction: Low physical activity (PA) levels are a public health problem. Despite the evidence of the health benefits of PA, studies show that the Portuguese population is not active enough to benefit their health. Health professionals, including Physiotherapists, have an important role to play in promoting PA to their patients. If Portuguese Physiotherapists are to be called upon to act as PA specialists, it must first be determined whether they lead by example. **Objectives:** To evaluate the PA levels of Portuguese Physiotherapists according to the most recent WHO recommendations. **Materials and Methods:** An online questionnaire was delivered and applied over a period of 6 months, containing a characterization form of sociodemographic data and by the IPAQ-SF. A sample composed of 553 Physiotherapists was obtained.

Results: The IPAQ-SF results revealed a high level of PA (56.8%), a moderate level of PA (31.5%), and a low level of PA (11.8%). Regarding the analysis of the PA METS, we were able to observe that the vigorous PA had a higher average of 2413.15 (SD=4201.411) METs/min, followed by the moderate PA with an average of 1857.91 (SD=2930.073) METs/min and, finally, the walking with an average of 1635.54 (SD=2841.805) METs/min.

Conclusions: It was verified that the Portuguese Physiotherapists' PA levels are high and that 88.3% of the sample complies with the WHO recommendations for PA. Portuguese Physiotherapists may be in a leadership position by the example they settle in promoting regular PA to their patients.

Keywords: Physical activity, Physiotherapists, IPAQ-SF, WHO recommendations.

1. INTRODUÇÃO

O Os baixos níveis de AF são uma problemática a nível de saúde pública, tendo a inatividade física a responsabilidade de 9% como fator de risco principal para a mortalidade global (Lee *et al.*, 2012). Os níveis de inatividade física contribuem, em muitos países, para o aumento da prevalência de doenças não

1. INTRODUCTION

Low levels of PA are a public health problem, with physical inactivity accounting for 9% as the main risk factor for global mortality (Lee *et al.*, 2012). Levels of physical inactivity contribute, in many countries, to the increased prevalence of noncommunicable diseases (Faruque *et al.*, 2021), which in turn threatens socio-economic development (Centre for Economics

comunicantes (Faruque *et al.*, 2021), o que por sua vez ameaça o desenvolvimento socioeconômico (Centre for Economics and Business Research, 2015). De acordo com as *Guidelines on physical activity and sedentary behaviour* da Organização Mundial de Saúde (OMS) (2020), recomenda-se que todos os adultos (18-64 anos) devem praticar AF regularmente e que alguma AF é melhor do que nenhuma. Muitos dos benefícios da AF são observados dentro de volumes semanais de 150-300 minutos de intensidade moderada ou 75-150 minutos de intensidade vigorosa, ou uma combinação equivalente de AF moderada-a-vigorosa (Bull *et al.*, 2020). Para aumentar a adesão à AF deve-se considerar as barreiras significativas (pessoais, sociais e ambientais) no desenvolvimento de programas de AF, uma vez que as associações entre as barreiras à AF e as características da população variam com o contexto cultural (Ibrahim *et al.*, 2013). Apesar da evidencia dos benefícios da AF para a saúde, estudos mostram que a população portuguesa não é suficientemente ativa de modo a beneficiar a sua saúde (Loyen *et al.*, 2016; Teixeira *et al.*, 2019), tornando prioritário promover todo o tipo de AF para a população portuguesa (Teixeira *et al.*, 2019).

Para avaliar a AF torna-se necessário identificar os níveis atuais e as mudanças ocorridas na população, devendo incluir os diferentes tipos de atividade realizadas ao longo de um período de 24 horas (Camões & Lopes, 2008). A AF pode ser medida por autorrelato ou por instrumentos objetivos, como sensores de movimento, cada um com seus pontos fortes e limitações (Lee *et al.*, 2011). O Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ) foi desenvolvido para facilitar a vigilância da atividade com base em um padrão global (Lee *et al.*, 2011), permitindo a comparação de resultados entre estudos realizados em diferentes países, uma vez que é o questionário mais utilizado (Bauman *et al.*, 2003).

Profissionais de saúde, incluindo Fisioterapeutas, desempenham um papel importante na promoção da AF para seus pacientes. Um estudo com estudantes de medicina no Canadá descobriu que aqueles que conheciam as diretrizes de AF tinham mais probabilidade de incluir recomendações de AF em discussões com seus pacientes (Holtz *et al.*, 2013). Da mesma forma, um estudo de Frank *et al.* (2003) mostrou que profissionais de saúde do sexo feminino que praticavam mais AF eram mais capazes de motivar e educar seus pacientes sobre a importância de um estilo de vida ativo (Frank *et al.*, 2003). Embora um estudo americano tenha constatado que Fisioterapeutas relataram taxas mais altas de AF do que outros profissionais de saúde e a população em geral (Chevan & Haskvitz, 2010), um estudo que avaliou a promoção, o conhecimento e a AF de Fisioterapeutas evidenciou que a maioria deles não eram suficientemente ativos para cumprir as recomendações de AF (Lowe *et al.*, 2017).

Como os Fisioterapeutas são especialistas em movimento e exercício, são os profissionais ideais para promover, orientar, prescrever e gerir atividades de exercício (World Physiotherapy, 2019). Se os Fisioterapeutas portugueses forem chamados a atuar como especialistas em AF e educadores, primeiro é necessário determinar se estes lideram pelo exemplo e alcançam níveis de AF em conformidade com as recomendações da OMS. Também se verificou que os estudos sobre os níveis de AF em Fisioterapeutas são escassos, sendo este um tema

and Business Research, 2015). According to the World Health Organization (WHO) Guidelines on physical activity and sedentary behaviour (2020), it is recommended that all adults (18-64 years old) should practise PA regularly and that some PA is better than none. Many of the benefits of PA are seen within weekly volumes of 150-300 minutes of moderate intensity or 75-150 minutes of vigorous intensity, or an equivalent combination of moderate-to-vigorous PA (Bull *et al.*, 2020). To increase adherence to PA, significant barriers (personal, social, and environmental) must be considered in the development of PA programs, since the associations between barriers to PA and population characteristics vary with the cultural context (Ibrahim *et al.*, 2013). Despite the evidence of the health benefits of PA, studies show that the Portuguese population is not active enough to benefit their health (Loyen *et al.*, 2016; Teixeira *et al.*, 2019), making it a priority to promote all types of PA for the Portuguese population (Teixeira *et al.*, 2019).

To assess PA, it is necessary to identify current levels and changes in the population, including the different types of activity, carried out over 24 hours (Camões & Lopes, 2008). PA can be measured by self-report, or by objective instruments such as motion sensors, each having its strengths and limitations (Lee *et al.*, 2011). The International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) was developed to facilitate activity surveillance based on a global standard (Lee *et al.*, 2011) that allows the comparison of results between studies carried out in different countries since it is the most used questionnaire (Bauman *et al.*, 2003).

Health professionals, including Physiotherapists, have an important role to play in promoting PA to their patients. A study of Canadian medical students found that students who know about PA guidelines were more likely to include recommendations for PA in discussions with their patients (Holtz *et al.*, 2013). In the same way a study by Frank *et al.* (2003) showed that female healthcare providers who had more PA were better able to motivate and educate their patients about the importance of a PA lifestyle (Frank *et al.*, 2003). Although an American study found that Physiotherapists reported higher rates of PA than other health professionals and the general population (Chevan & Haskvitz, 2010), a study that evaluated the promotion, knowledge, and PA of Physiotherapists showed that most Physiotherapists were not active enough to fulfil the recommendations of PA (Lowe *et al.*, 2017).

As Physiotherapists are specialists in movement and exercise, they are the ideal professionals to promote, guide, prescribe, and manage exercise activities (World Physiotherapy, 2019). If Portuguese Physiotherapists are to be called upon to act as PA specialists and as educators, it must first be determined whether they lead by example and achieve levels of PA in line with WHO recommendations. It was also verified that the studies on the levels of PA in Physiotherapists are scarce, being this an investigation topic that must be more developed to promote good clinical practice. That said, this study aims to evaluate the PA levels of Portuguese Physiotherapists according to the most recent WHO recommendations for PA.

2. MATERIALS AND METHODS

2.1. STUDY DESIGN

A cross-sectional study was conducted according to

de investigação que deve ser mais desenvolvido com o intuito da promoção da boa prática clínica. Nesse sentido, este estudo tem como objetivo avaliar os níveis de AF dos Fisioterapeutas portugueses de acordo com as recomendações mais recentes da OMS para a AF.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

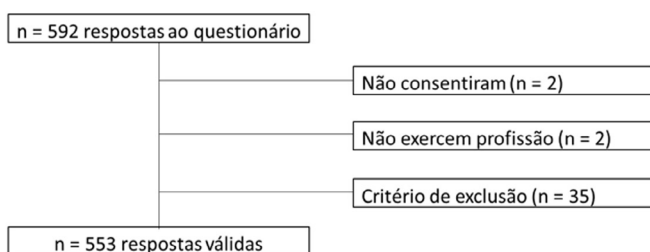
2.1. TIPO DE ESTUDO

Foi conduzido um estudo de desenho transversal de acordo com as normas *Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE)* (Von Elm *et al.*, 2014). O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Escola Superior de Saúde do Alcoitão e foi conduzido de acordo com a Declaração de Helsínque para pesquisa em seres humanos. Todos os participantes incluídos assinaram o Termo de Consentimento Informado por escrito antes da sua participação. Esta pesquisa não recebeu nenhum tipo de financiamento.

2.2. AMOSTRA

A população selecionada para o presente estudo são todos Fisioterapeutas Portugueses a exercer atualmente a sua atividade, entre os 18-65 anos. De maneira a serem incluídos no estudo tiveram, assim, de concordar em participar ao assinar o consentimento informado online, associado ao questionário. Dos 592 Fisioterapeutas que responderam ao questionário online, 2 não consentiram participar no estudo, 2 não se encontram a exercer a profissão atualmente e 35 foram excluídos por apresentarem uma deficiência transitória de mobilidade ou uma condição musculoesquelética ou neurológica que pode pôr em causa o seu nível de AF (Figura 1). Obteve-se, assim, uma amostra composta por 553 Fisioterapeutas.

De acordo com os dados da Ordem dos Fisioterapeutas, essa população é composta por 10.742 indivíduos registados (Ordem dos Fisioterapeutas, 2023). O software Epi Info aconselhou, para uma população de 10.742 indivíduos, que um mínimo de 450 indivíduos fossem recrutados para garantir um erro amostral de 5% e um intervalo de confiança de 97%. Neste estudo, foram obtidos 553 indivíduos, garantindo, portanto, representatividade.



Figura/Figure 1: Fluxo de Participantes no Estudo/Participant flow through study.

2.3. RECOLHA DE DADOS

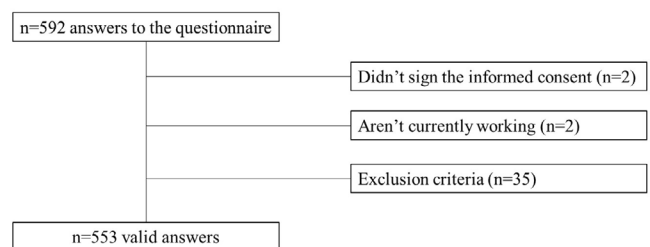
O questionário IPAQ-SF foi distribuído aos Fisioterapeutas portugueses durante um período de 6 meses, utilizando a divulgação da APFisio, bem como a distribuição por meio das redes sociais Facebook e Instagram, e via e-mail para instituições

Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) (Von Elm *et al.*, 2014). The study was approved by the Escola Superior de Saúde do Alcoitão Research Ethics Committee and was conducted by the Declaration of Helsinki for research in humans. All included participants signed the written Informed Consent Form before enrolment. This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

2.2. STUDY PARTICIPANTS

The population selected for the present study are all Portuguese Physiotherapists currently exercising their activity, between 18-65 years old. To be included in the study, they had to agree to participate by signing the informed consent online, associated with the questionnaire. Of the 592 Physiotherapists who responded to the online questionnaire, 2 did not consent to participate in the study, 2 are not currently practising their profession and 35 were excluded because they had a transient mobility impairment or a musculoskeletal or neurological condition that could undermine their level of PA (Figure 1). Thus, a sample composed of 553 Physiotherapists was obtained.

According to the Order of Physiotherapist data, this population is composed of 10742 enrolled individuals (Ordem dos Fisioterapeutas, 2023). The Epi Info Software advised, for a population of 10742 subjects, that a minimum of 450 subjects be collected to guarantee a sampling error of 5% and a confidence interval of 97%. In this study, 553 subjects were obtained, thus guaranteeing representativeness.



2.3. DATA COLLECTION

The IPAQ-SF questionnaire was distributed to Portuguese Physiotherapists applied over a period of 6 months, using the dissemination of APFisio, distribution through the social networks Facebook and Instagram, and via email to health

de saúde e universidades, utilizando um formulário online que garantia o anonimato dos participantes. A amostra presente no estudo foi completamente voluntária, e os Fisioterapeutas foram informados sobre o objetivo do estudo e os procedimentos. Para realizar o processamento e análise dos dados, foi necessário utilizar as diretrizes do IPAQ - versões curta e longa ("Guidelines for Data Processing and Analysis of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) - Short and Long Forms", 2005). Existem duas formas de obter a pontuação do IPAQ, os resultados podem ser descritos em duas categorias (níveis de atividade baixos, níveis de atividade moderados e níveis de atividade altos) ou como uma variável contínua (METs/min).

2.4. MEDIÇÃO DE RESULTADOS

Uma vez que não há relação entre a variável independente e a variável dependente, as seguintes variáveis são identificadas: níveis de atividade física (AF) medidos usando o IPAQ-SF; o equivalente metabólico de tarefas (MET), que é um método que indica e compara a intensidade absoluta e o gasto energético de diferentes atividades físicas (Coelho-Ravagnani *et al.*, 2013), e dados sociodemográficos que caracterizam a população.

O instrumento de medição usado para avaliar o nível de AF foi a versão curta do Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ-SF), proposto pela OMS, uma vez que é o mais recomendado para a recolha de dados em adultos entre 18 e 65 anos (Bauman *et al.*, 2003). Este questionário também foi escolhido para garantir maior adesão ao seu preenchimento, uma vez que há evidências de validade convergente para uma versão adaptada do IPAQ-SF para reporte diário e preenchimento online (Kurth & Klenosky, 2021). O questionário IPAQ-SF foi devidamente testado e validado para a avaliação da AF em adultos portugueses (Campaniço & Sardinha, 2016).

O questionário IPAQ requer que os participantes se lembrem da AF nos 7 dias anteriores ao momento da avaliação. As perguntas avaliam a AF de acordo com a frequência, duração e intensidade da atividade, nos dias de semana e fins de semana, dividindo-a em quatro domínios: (1) ocupação; (2) transporte; (3) doméstico; (4) lazer. Para cada domínio, foram atribuídos valores de equivalentes metabólicos (MET). O IPAQ-SF fornece informações sobre os três tipos específicos de atividades realizadas nos quatro domínios mencionados acima, e os itens no IPAQ-SF foram estruturados para fornecer pontuações separadas para caminhada, atividades de intensidade moderada e atividades de intensidade vigorosa.

Foi criado e distribuído juntamente com o questionário, uma folha de rosto que foi concluída antes do preenchimento do questionário, com o intuito de caracterizar a população que participou no estudo. A folha era constituída por questões que permitirão recolher informações relativamente à idade, género, distrito onde exerce a sua atividade de Fisioterapeuta, área da Fisioterapia em que trabalha, anos de exercício de profissão, contexto de prática profissional público e/ou privado, trabalho a *full-time* ou *part-time*, base de rendimentos, formação complementar e *hobbies*.

2.5. ANÁLISE ESTATÍSTICA

Primeiramente, foi criada uma base de dados no Excel referente às respostas obtidas no questionário e, posteriormente, os dados foram processados de acordo com as diretrizes do

institutions and universities, using an online form guaranteeing the anonymity of the participants. The sample present in the study was completely voluntary, and the Physiotherapists were informed about the purpose of the study and the procedures. To perform data processing and analysis, it was necessary to use the IPAQ guidelines – short and long versions ("Guidelines for Data Processing and Analysis of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) – Short and Long Forms," 2005). There are two ways to obtain the IPAQ score, the results can be described in two categories (low activity levels, moderate activity levels, and high activity levels) or as a continuous variable (METs/min).

2.4. OUTCOME MEASURES

Since there is no relationship between the independent and dependent variable, the following variables are identified: levels of PA measured using the IPAQ-SF; the metabolic equivalent of tasks (MET) which is a method to indicate and compare the absolute intensity and energy expenditure of different physical activities (Coelho-Ravagnani *et al.*, 2013) and sociodemographic data that characterize the population.

The measurement instrument used to measure the level of PA was the short version of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ-SF) proposed by the WHO, since it is the most recommended for data collection in adults between 18 and 65 years old (Bauman *et al.*, 2003). This questionnaire was also chosen to ensure greater adherence to its completion, as there's evidence of convergent validity for an adapted version of the IPAQ-SF for daily reporting and online completion (Kurth & Klenosky, 2021). The IPAQ-SF questionnaire has been properly tested and validated for the assessment of PA in Portuguese adults (Campaniço & Sardinha, 2016).

The IPAQ questionnaire requires respondents to remember the PA in the 7 days before the assessment time. The questions assess PA according to the frequency, duration, and intensity of the activity, on weekdays and weekends, dividing it into four domains: (1) occupation; (2) transportation; (3) domestic; (4) leisure. For each domain, metabolic equivalent (MET) values were assigned. The IPAQ-SF provides information on the three specific types of activities performed within the four domains presented above, and the items in the IPAQ-SF have been structured to provide separate scores for walking, moderate-intensity activities, and vigorous-intensity activities.

A cover page was created and distributed along with the IPAQ-SF, which was completed before filling out the questionnaire, to characterize the population that participated in the study. The sheet was made up of questions that allowed to collect of information regarding age, gender, the district where exercise activity as a Physiotherapist, the area of Physiotherapy in which work, years of practice, context of public and/or private professional practice, work at full-time or part-time, income base, additional education, and hobbies.

2.5. DATA ANALYSIS

Firstly, a database was created in Excel referring to the answers obtained by the survey and subsequently, the data was processed according to the IPAQ guidelines ("Guidelines for Data Processing and Analysis of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) – Short and Long Forms," 2005). Finally, the

IPAQ ("Diretrizes para Processamento e Análise do Questionário Internacional de Atividade Física - Formas Curta e Longa," 2005). Por fim, a base de dados foi transferida para o *software Statistical Package for Social Sciences* (SPSS - versão 27.0.1), onde a análise dos dados obtidos foi realizada.

Para a caracterização sociodemográfica, foi utilizada uma análise de frequência para variáveis qualitativas (nominais e ordinais) e média, desvio padrão, mínimo e máximo para variáveis quantitativas. Para avaliar o nível de AF dos Fisioterapeutas, ao nível da amostra total, foram realizadas estatísticas descritivas para as variáveis quantitativas METs/min de AF vigorosa, METs/min de AF moderada e METs/min de caminhada (que representam o tempo gasto em cada tipo de atividade). Uma análise de frequências foi realizada para os níveis de atividade fornecidos pelos resultados do IPAQ-SF (baixo, moderado ou alto nível de AF), uma vez que o IPAQ-SF permite obter o nível de atividade em escala ordinal.

A utilização de estatística inferencial foi necessária para, primeiramente, comparar os dados sociodemográficos com o nível de AF medido na escala ordinal, conforme fornecido pelos resultados do IPAQ-SF. Para isso, utilizou-se o teste Qui-Quadrado, uma vez que o tamanho da amostra é maior ou igual a 20, nenhuma frequência esperada é menor que 1 e não há mais de 20% de frequências esperadas menores que 5. Em seguida, para a estatística inferencial das variáveis quantitativas METs/min de AF vigorosa, METs/min de AF moderada e METs/min de caminhada, foram utilizados os seguintes testes: (1) teste paramétrico *t de student* para comparar 2 grupos, nos quais a suposição de normalidade é verificada (verificada usando o teorema do limite central ou o teste de *Shapiro-Wilk*); (2) teste paramétrico de análise de variância de um fator (ANOVA) para comparar 3 ou mais grupos quando a suposição de normalidade e homogeneidade é verificada (por meio do teste de *Levene*); (3) teste paramétrico de ANOVA de *Welch* para comparar 3 ou mais grupos quando a suposição de normalidade é verificada, mas não a suposição de homogeneidade; (4) teste não paramétrico de *Kruskal-Wallis* para comparar 3 ou mais grupos quando a suposição de normalidade não é verificada.

Finalmente, após a análise univariada inferencial, foi realizada uma análise multivariada utilizando regressões múltiplas. As regressões permitem verificar o efeito de cada variável independente, controlando as outras variáveis independentes que entram na equação de regressão e evitando a existência de relações espúrias. Foram realizadas três regressões múltiplas, uma com METs/min de AF vigorosa como variável dependente, outra para METs/min de AF moderada e outra para METs/min de caminhada. As variáveis independentes incluídas na análise foram aquelas que se mostraram significativas nas análises univariadas: faixa etária; gênero; área musculoesquelética; área de saúde da mulher; área de pediatria; anos de profissão; setor público; mestrado; *hobby* de AF e desporto; *hobby* de ler e estudar; *hobby* de arte e fotografia. A normalidade foi estudada usando o teste de *Kolmogorov-Smirnov*, assim como o teste de *Durbin-Watson* para verificar a independência dos resíduos. Variáveis nominais dicotômicas foram transformadas em variáveis *dummy* (códigos 0/1).

3. RESULTADOS

A amostra final foi composta por 553 sujeitos (n = 553), o que

database was transferred to the software *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS - version 27.0.1), where the analysis of the data obtained was carried out.

For the sociodemographic characterization, we used a frequency analysis for qualitative variables (nominal and ordinal) and mean, standard deviation, minimum and maximum for quantitative variables. To assess the level of PA of the Physiotherapists, at the level of the total sample, descriptive statistics were performed at the level of the mean, standard deviation, minimum and maximum for the quantitative variables vigorous PA METs/min, moderate PA METs/min, and walking METs/min (which account for the time spent in each type of activity). Since the IPAQ-SF allows obtaining an activity level on an ordinal scale (mild, moderate, high), in this case, a frequency analysis was performed.

The use of inferential statistics was necessary to, first, compare the sociodemographic data with the level of PA measured on the ordinal scale, these being the levels provided by the results of the IPAQ-SF (low, medium, or high level of PA). For this, we use the Chi-Square test, since the sample is greater than or equal to 20, no expected frequency is less than 1 and there are no more than 20% of expected frequencies less than 5. Subsequently, for the inferential statistics of the quantitative variables vigorous PA METs/min, moderate PA METs/min, and walking METs/min, the following tests were used: (1) Student's *t* parametric test to compare 2 groups in which the assumption of normality is verified (verified using the central limit theorem or using the Shapiro-Wilk test); (2) One way ANOVA parametric test for comparing 3 or more groups when the assumption of normality and homogeneity is verified (by Levene's test); (3) Welch's ANOVA parametric test for comparing 3 or more groups when the assumption of normality is verified, but not the assumption of homogeneity; (4) Kruskal-Wallis non-parametric test for comparing 3 or more groups when the assumption of normality is not verified.

Finally, after the univariate inferential analysis, a multivariate analysis was carried out using multiple regressions. Regressions allow checking the effect of each variable independently, controlling for the other independent variables that enter the regression equation, and avoiding the existence of spurious relationships. Three multiple regressions were performed, one with vigorous PA METs/min as the dependent variable, another for moderate PA METs/min, and walking METs/min. The independent variables that were included in the analysis were those that proved to be significant in the univariate analyses: age group; gender; musculoskeletal area; women's health area; paediatrics area; years of the profession; public sector; master's degree; PA and sports hobby; reading and studying hobby; art and photography hobby. Normality was studied using the Kolmogorov-Smirnov test, as well as the Durbin-Watson test to verify the independence of the residues. Dichotomous nominal variables were transformed into dummy variables (codes 0/1).

3. RESULTS

The final sample consisted of 553 subjects (n=553), which corresponds to 5.15% of the Physiotherapists currently enrolled in the Order (Ordem dos Fisioterapeutas, 2023). It consists of 434 female elements and 119 male elements, minimum age of 22 years and maximum age of 65. It appears that Portuguese

corresponde a 5,15% dos Fisioterapeutas atualmente inscritos na Ordem (Ordem dos Fisioterapeutas, 2023). É composta por 434 elementos do sexo feminino e 119 elementos do sexo masculino, com idade mínima de 22 anos e idade máxima de 65 anos. Verifica-se que a amostra em estudo se apresenta a exercer a sua profissão com maior prevalência na região centro do país, assim como na área da músculo-esquelética e que a grande maioria dos sujeitos questionados tem entre 0 e 10 anos de exercício da sua profissão. A nível do contexto da prática da sua atividade, a maioria demonstra exercer funções no sector privado, a tempo inteiro e com uma base de rendimentos a variar entre os 1001€ e os 2000€. É, ainda, de salientar a preferência pela formação através de cursos de curta duração, comparativamente a pós-graduações ou mestrados, bem como a referenciação da AF e desporto como *hobby* predileto desta população (Tabela 1).

Em relação à análise dos METs/min de AF, observamos que os METs/min de AF vigorosa apresentaram uma média mais alta, seguidos pelos METs/min de AF moderada e, por fim, pelos METs/min de caminhada (Tabela 2). No nível de AF, verifica-se que a população apresenta na sua maioria um alto nível de AF com 314 indivíduos a obter este resultado no IPAQ-SF. Nota-se também a presença de 174 sujeitos que evidenciam um nível moderado de AF e que 65 dos elementos da amostra demonstram um baixo nível de AF (Tabela 3).

Foram realizadas estatísticas inferenciais comparando as variáveis relacionadas ao nível de AF do IPAQ-SF (baixo, moderado, alto) com os dados sociodemográficos da população, assim como comparando as variáveis quantitativas METs/min de AF vigorosa, METs/min de AF moderada e METs/min de caminhada com os mesmos dados sociodemográficos, finalizando o trabalho estatístico com o uso de regressões múltiplas das variáveis que se revelaram significativas (Tabela 4). É de salientar-se que face à extensão do trabalho estatístico realizado foram considerados apenas os testes estatísticos realizados que obtiveram diferenças estatisticamente significativas em amostras maiores que 30 ($N \geq 30$). Por conseguinte, as variáveis que não apresentaram um resultado estatisticamente significativo foram: área neuromuscular; área cardiorrespiratória; área geriátrica; setor privado; *full-time*; *part-time*; base de rendimentos; cursos de curta duração; estudos de pós-graduação; *hobby* de viajar e passear; *hobby* de filmes e séries; *hobby* de atividade social; *hobby* de música.

Physiotherapists practise their profession with greater prevalence in the central region of the country, as well as in the musculoskeletal area, and that most subjects' respondents have between 0-10 years of practice in their profession. In terms of the context of the practice of their activity, the majority demonstrate work in the private sector, full-time, and with an income base varying between €1001-€2000. It is also worth mentioning the preference for lifelong learning or postgraduate training through short courses, compared to postgraduate courses or masters, as well as the reference of PA and sports as the favourite hobby of this population (Table 1).

Regarding the analysis of the PA METs/min, we were able to observe that the vigorous PA METs/min had a higher average, followed by the moderate PA METs/min and, finally, the walking METs/min (Table 2). In terms of PA, it appears that most of the population has a high level of PA, with 314 individuals obtaining this result in the IPAQ-SF. It is also noted the presence of 174 subjects who showed a moderate level of PA and that 65 of the sample elements demonstrate a low level of PA (Table 3).

Inferential statistics were performed comparing the variables related to the PA level of the IPAQ-SF (low, moderate, high) with the socio demographic data of the population, as well as comparing the quantitative variables vigorous PA METs/min, moderate PA METs/min and walking METs/min with the same sociodemographic data, finishing the statistical work with the use of multiple regressions of the variables that proved to be significant (Table 4). It should be noted that given the extent of the statistical work carried out, only the statistical tests carried out that obtained statistically significant differences in samples greater than 30 ($N \geq 30$) were considered. Therefore, the variables that did not present a statistically significant result were: neuromuscular area; cardiorespiratory area; geriatrics area; private sector; full-time; part-time; income basis; short duration courses; postgraduate studies; hobby travelling and strolling; hobby movies and series; hobby social activity; hobby music.

Tabela/Table 1: Características Sociodemográficas dos Fisioterapeutas Portugueses em estudo/Sociodemographic Characteristics of Portuguese Physiotherapists under study.

Características/Characteristics	Frequência/Frequency (n)	%
Idade/Age		
20-29 anos/years	259	46,8
30-39 anos/years	172	31,1
40-49 anos/years	64	11,6
>49 anos/years	58	10,5
	<i>Média/Mean = 33,46</i>	<i>Desvio Padrão/SD = 9,72</i>
	<i>Min = 22</i>	<i>Máx = 65</i>
Género/Gender		
Masculino/Male	119	21,5
Feminino/Female	434	78,5
Região Onde Exerce a Profissão/Region where develops activity as a Physiotherapist		
Norte/North	139	25,1

Centro/Centre	314	56,8
Sul/South	65	11,8
Ilhas/Islands	26	4,7
Norte e Centro/North and Centre	2	0,4
Centro e Sul/Centre and South	2	0,4
Estrangeiro/Foreign Countries	5	0,9
Área da Fisioterapia Músculo-Esquelética/Works in the musculoskeletal area		
Trabalha na área/Works	434	78,5
Não trabalha na área/Doesn't work	119	21,5
Área da Fisioterapia Neuromuscular/ Works in the neuromuscular area		
Trabalha na área/Works	223	40,3
Não trabalha na área/Doesn't work	330	59,7
Área da Fisioterapia Cardiorrespiratória/Works in the cardiorespiratory area		
Trabalha na área/Works	124	22,4
Não trabalha na área/Doesn't work	429	77,6
Área da Fisioterapia Saúde da Mulher/Works in the women's health area		
Trabalha na área/Works	102	18,4
Não trabalha na área/Doesn't work	451	81,6
Área da Fisioterapia Pediatria/Works in the paediatrics area		
Trabalha na área/Works	107	19,3
Não trabalha na área/Doesn't work	446	80,7
Área da Fisioterapia Geriatria/Works in the geriatric area		
Trabalha na área/Works	195	35,3
Não trabalha na área/Doesn't work	358	64,7
Anos de Exercício da Profissão/Years in the profession		
0-10 anos/years	336	60,8
11-20 anos/years	127	23,0
21-30 anos/years	54	9,8
>30 anos/years	36	6,5
Prática Profissional no Público/Practise in the public sector		
Trabalha/Works	178	32,2
Não trabalha/Doesn't work	375	67,8
Prática Profissional no Privado/Practice in the private sector		
Trabalha/Works	443	80,1
Não trabalha/Doesn't work	110	19,9
Prática Profissional Full-time/Works Full-time		
Trabalha/Works	292	52,8
Não trabalha/Doesn't work	261	47,2
Prática Profissional Part-time/Works Part-time		
Trabalha/Works	79	14,3
Não trabalha/Doesn't work	474	85,7
Base de Rendimentos/Income basis		
≤1000€	184	33,3
1001-2000€	318	57,5
≥2001€	51	9,2

Tabela/Table 2: Estatística Descritiva das Variáveis AF vigorosa, moderada e caminhada (METs/min)/Descriptive Statistics of the Variables of Vigorous, Moderate, and Walking PA(METs/min).

Variáveis/Variables	N	Mínimo/Minimum	Máximo/Maximum	Média/Mean	Desvio Padrão/SD
AF Vigorosa METs/min/ Vigorous PA METs/min	553	0	38640	2413,15	4201,411
AF Moderada METs/min/Moderate PA METs/min	553	0	25200	1857,91	2930,073
Caminhada METs/min/Walking METs/min	553	0	23100	1635,54	2841,805

Tabela/Table 3: Estatística Descritiva das Variáveis Nível de AF de acordo com o IPAQ-SF/Descriptive Statistics of Variables Level of PA according to IPAQ-SF.

Nível de Atividade Física/Level of Physical Activity (IPAQ-SF)	Frequência/Frequency (n)	%
Baixo/Low	65	11,8
Moderado/Moderate	174	31,5
Alto/High	314	56,8
Total	553	100,0

Tabela/Table 4: Regressões Múltiplas das Variáveis de AF vigorosa, AF moderada e caminhada (METs/min)/Multiple Regressions of the Variables of Vigorous, Moderate, and Walking PA (METs/min).

Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	T	Sig.	Collinearity Statistics	
		B	Std. Error	Beta			Tolerance	VIF
1	(Constant)	4816,681	732,708		6,574	,000		
	Faixa Etária/Age group	-407,748	401,357	-,096	-1,016	,310	,184	5,442
	Anos de profissão/Years of profession	-27,535	430,477	-,006	-,064	,949	,191	5,230
	Gênero/Gender	1026,849	445,811	,101	2,303	,022*	,867	1,153
	Sector Público/Public sector	-515,336	405,338	-,057	-1,271	,204	,812	1,232
	Mestrado/Master's degree	997,411	417,206	,100	2,391	,017*	,945	1,058
	Área Músculoesquelética/Musculoskeletal area	763,539	431,949	,075	1,768	,078	,924	1,083
	Área Saúde da Mulher/Women's health area	-714,758	459,042	-,066	-1,557	,120	,918	1,089
	Área Pediatria/Pediatrics	-381,707	446,825	-,036	-,854	,393	,934	1,070
	Hobby AF e desporto/Hobby PA and sports	-1776,646	385,127	,192	-4,613	,000**	,951	1,052
	Hobby ler e estudar/Hobby reading and studying	24,809	360,101	,003	,069	,945	,962	1,039
	Hobby arte e fotografia/Hobby art and photography	98,361	760,307	,005	,129	,897	,981	1,019
a. Dependent Variable: _Vigorous_PA (METs/min), R2 adjusted = 0,088, Durbin Watson = 1,963								
Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	T	Sig.	Collinearity Statistics	
		B	Std. Error	Beta			Tolerance	VIF
1	(Constant)	630,088	462,377		1,363	,174		
	Faixa Etária/Age group	-149,411	290,647	-,051	-,514	,607	,184	5,442
	Anos de profissão/Years of profession	370,404	311,735	,115	1,188	,235	,191	5,230
	Gênero/Gender	-369,023	322,839	-,052	-1,143	,254	,867	1,153
	Sector Público/Public sector	-395,148	293,530	-,063	-1,346	,179	,812	1,232
	Mestrado/Master's degree	265,682	302,125	,038	,879	,380	,945	1,058
	Área Músculoesquelética/Musculoskeletal area	378,751	312,801	,053	1,211	,226	,924	1,083
	Área Saúde da Mulher/Women's health area	157,215	332,421	,021	,473	,636	,918	1,089
	Área Pediatria/Pediatrics	310,623	323,573	,042	,960	,337	,934	1,070
	Hobby AF e desporto/Hobby PA and sports	730,200	278,894	,113	2,618	,009**	,951	1,052
	Hobby ler e estudar/Hobby reading and studying	522,060	260,771	,086	2,002	,046*	,962	1,039
	Hobby arte e fotografia/Hobby art and photography	-861,811	550,585	-,067	-1,565	,118	,981	1,019
a. Dependent Variable: __Moderate_PA (METs/min), R2 adjusted = 0,017, Durbin Watson = 2,086								
Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	T	Sig.	Collinearity Statistics	
		B	Std. Error	Beta			Tolerance	VIF
1	(Constant)	994,827	453,638		2,193	,029		
	Faixa Etária/Age group	7,396	285,154	,003	,026	,979	,184	5,442
	Anos de profissão/Years of profession	175,231	305,843	,056	,573	,567	,191	5,230
	Gênero/Gender	180,624	316,737	,026	,570	,569	,867	1,153
	Sector Público/Public sector	-339,012	287,983	-,056	-1,177	,240	,812	1,232
	Mestrado/Master's degree	131,809	296,415	,020	,445	,657	,945	1,058
	Área Músculoesquelética/Musculoskeletal area	173,705	306,889	,025	,566	,572	,924	1,083
	Área Saúde da Mulher/Women's health area	83,884	326,138	,011	,257	,797	,918	1,089

Área Pediatria/Pediatrics	-97,097	317,458	-,014	-,306	,760	,934	1,070
Hobby AF e desporto/Hobby PA and sports	458,113	273,623	,073	1,674	,095	,951	1,052
Hobby ler e estudar/Hobby reading and studying	-176,812	255,843	-,030	-,691	,490	,962	1,039
Hobby arte e fotografia/Hobby art and photography	-168,845	540,179	-,013	-,313	,755	,981	1,019
a. Dependent Variable: Walking_ (METs/min), R2 adjusted = -,006, Durbin Watson = 1,991							

4. DISCUSSÃO

Em geral, os Fisioterapeutas incluídos neste estudo eram um grupo ativo, com 88,3% atendendo às recomendações da OMS para atividade física (AF), conforme observado pelos resultados obtidos através da aplicação do IPAQ-SF ("Guidelines for Data Processing and Analysis of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) – Short and Long Forms," 2005). Contudo, é de salientar que a escala do IPAQ se encontra associada às diretrizes da OMS de 2010 para AF (World Health Organization, 2010), baseadas em episódios ≥ 10 minutos de AF para serem contabilizados, o que nos leva a supor que, de acordo com as diretrizes da OMS de 2020 (Bull *et al.*, 2020), onde todos os momentos de AF contam, a percentagem de Fisioterapeutas portuguesas ativas seria ainda maior. Embora essa percentagem seja muito superior às estimativas relatadas para a população portuguesa em geral, onde apenas 27% dos portugueses foram incluídos na categoria de alto nível de AF e cerca de 42% dos adultos portugueses relataram um nível baixo ou muito baixo de AF (Teixeira *et al.*, 2019). Esses resultados sugerem que os Fisioterapeutas portuguesas estão preparados para atuar como modelos de AF e defensores da AF na prática clínica, estando bem posicionados para incorporar estratégias de promoção da saúde que visam incentivar os pacientes a aumentar sua participação na AF (Frantz & Ngambare, 2013).

As altas taxas de AF observadas neste estudo podem ser explicadas por vários fatores. Em primeiro lugar, os Fisioterapeutas recebem anos de educação sobre vários tipos de AF e sobre a sua importância para a saúde e o bem-estar (Frantz & Ngambare, 2013; World Physiotherapy, 2021). Consequentemente, podem ser mais propensos a adquirir hábitos de AF nos seus tempos livres (Neil-Sztramko *et al.*, 2017), como pode ser observado pela percentagem de Fisioterapeutas que reportaram ter um *hobby* de AF e desporto e pela confirmação deste *hobby* como um fator possível de alcance de altos níveis de AF nesta população ao comparar esta variável com os resultados do IPAQ-SF ($p \leq 0,001$), com os METs/min de AF vigorosa ($p \leq 0,001$), AF moderada ($p \leq 0,05$), caminhada ($p \leq 0,05$), e através dos resultados das regressões múltiplas de AF vigorosa e AF moderada (Tabela 4). Seguindo esta lógica, consegue-se perceber que o aumento no nível de escolaridade através da aquisição do mestrado pode influenciar positivamente os METs/min AF vigorosa ($p \leq 0,05$), assim como o *hobby* de ler e estudar pode influenciar um maior gasto de METs/min AF moderada ($p \leq 0,05$), além de que pessoas com nível superior de escolaridade são mais propensas a alcançar os níveis de AF recomendados como já foi relatado noutros estudos (Loyen *et al.*, 2016; Teixeira *et al.*, 2019). Por outro lado, os Fisioterapeutas que têm o *hobby* de arte e fotografia demonstram um valor menor de METs/min de AF moderada ($p \leq 0,001$), dado que se tratam de atividades mais sedentária, que exigem a manutenção de uma postura estática por um

4. DISCUSSION

Overall, the Physiotherapists included in this study were an active group with 88.3% meeting the WHO recommendations for PA, as observed by the results provided through the application of the IPAQ-SF ("Guidelines for Data Processing and Analysis of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) – Short and Long Forms," 2005). However, it should be noted that the IPAQ scale is associated with 2010 WHO guidelines for PA (World Health Organization, 2010), based on episodes ≥ 10 minutes of PA for it to be counted, which leads us to suppose that according to 2020 WHO guidelines (Bull *et al.*, 2020), where every PA moment counts, the percentage of active Portuguese Physiotherapists would be even higher. Although, this percentage is much higher than the estimates reported for the Portuguese population in general, where only 27% of Portuguese were included in the high-level PA category and about 42% of Portuguese adults reported a low or very low level of PA (Teixeira *et al.*, 2019). These results suggest that Portuguese Physiotherapists are prepared to act as role models of PA and as PA advocates in clinical practice, being well positioned to incorporate health promotion strategies that aim to encourage patients to increase their participation in PA (Frantz & Ngambare, 2013).

The high rates of PA observed in this study can be explained by several factors. First, Physiotherapists receive years of education about various types of PA and their importance to health and well-being (Frantz & Ngambare, 2013; World Physiotherapy, 2021). Consequently, they may be more likely to acquire PA habits in their free time (Neil-Sztramko *et al.*, 2017), as can be seen from the percentage of Physiotherapists who reported having a hobby associated with PA and sports and the confirmation of this hobby as a possible factor for reaching high levels of PA in this population when comparing this variable with the results of the IPAQ-SF ($p \leq 0,001$), with the METs/min of vigorous PA ($p \leq 0,001$), moderate PA ($p \leq 0,05$), walking ($p \leq 0,05$), and through the multiple regression results of vigorous PA and moderate PA (Table 4). This logic may be the reason why it was possible to perceive that the increase in the level of education through the acquisition of a master's degree positively influenced the vigorous PA METs/min ($p \leq 0,05$), as well as the hobby of reading and studying, influenced a higher expenditure of moderate PA METs/min ($p \leq 0,05$), in addition to the fact that people with a higher education level are more likely to achieve the recommended levels of PA, as has been reported in other studies (Loyen *et al.*, 2016; Teixeira *et al.*, 2019). On the other hand, Physiotherapists who have the hobby of art and photography demonstrate a lower value of moderate PA METs/min ($p \leq 0,001$), which could be related to activities of a more sedentary nature, that require the maintenance of a static posture for a longer period.

longo período de tempo.

Noutra perspetiva, a Fisioterapia é uma profissão tipicamente ativa, que frequentemente exige que os indivíduos permaneçam predominantemente em pé para realizar uma variedade de tarefas físicas ao longo do dia (Neil-Sztramko *et al.*, 2017). Dentro desta lógica, os Fisioterapeutas que trabalham na área da fisioterapia músculo-esquelética podem apresentar um maior valor de METs/min de AF vigorosa ($p \leq 0.001$) e níveis de AF altos no IPAQ-SF ($p \leq 0,05$) por esta área demonstrar uma ligação direta ao desporto e ser direcionada a uma população que por norma é mais ativa e funcional. São, desta forma, contextos ambientais e sociais onde se verifica uma maior exigência em termos de gasto energético (Koeneman *et al.*, 2011). Por outro lado, a área de saúde da mulher e pediatria revelou um valor significativamente menor de METs/min de AF vigorosa ($p \leq 0,01$ e $p \leq 0,001$), o que poderá estar associado ao fato destas áreas trabalharem com cargas e intensidades de AF mais leves, adaptadas aos seus utentes e onde lhes muitas vezes é exigido trabalhar sentados no colchão ou em gabinetes fechados com menos espaço para estarem mais tempo em movimento. No entanto, para poder observar essa associação, seria necessário contabilizar o número de horas a trabalhar e qual o gasto energético durante essas horas.

Neste estudo, também é observado que os Fisioterapeutas que trabalham no setor público demonstram um valor significativamente menor em termos de gasto energético de METs/min de AF vigorosa ($p \leq 0,001$). Fisioterapeutas que exercem sua prática no setor público trabalham essencialmente em ambiente hospitalar, com uma população mais dependente. Embora trabalhar neste contexto profissional gere oportunidades para AF, em termos de prática de AF vigorosa, estão provavelmente mais condicionados por fatores ambientais, culturais e sociais (Spiteri *et al.*, 2013), pelo menos durante o horário de trabalho.

Este estudo mostra que, embora haja uma predominância de altos níveis de AF nas diferentes faixas etárias ($p \leq 0,01$) e nos diferentes grupos de anos de experiência profissional ($p \leq 0,05$), ao comparar a idade com os METs/min de AF vigorosa ($p < 0,05$), o grupo etário de 20-29 anos é aquele com a média mais alta, e o grupo etário de >49 anos é o que apresenta média mais baixa. O mesmo acontece quando se compara os anos de experiência profissional com os METs/min de AF vigorosa ($p < 0,05$), onde o grupo que possui entre 0-10 anos de experiência profissional é aquele com média mais alta de METs/min de AF vigorosa, diferenciando-se dos grupos com entre 21-30 anos de experiência e >30 anos de experiência. De acordo com outros estudos, a prevalência de níveis mais altos de AF tende a diminuir com a idade (Loyen *et al.*, 2016; Teixeira *et al.*, 2019; Alley *et al.*, 2018), e à medida que envelhecem, os indivíduos tendem a preferir atividades de intensidade leve a moderada e ritmo mais lento em comparação com adultos mais jovens (Teixeira *et al.*, 2019; Alley *et al.*, 2018), o que é demonstrado em concordância com os resultados obtidos neste estudo. No entanto, verifica-se que 46,8% da amostra tem menos de 30 anos e que 60,8% tem menos de 10 anos de prática profissional, o que nos leva a questionar se a distribuição do questionário realizado online poderá ter constituído um viés, ou se, por outro lado, a população mais jovem possui uma maior literacia em saúde, maior acesso e melhores ambientes para a prática de AF

From another perspective, Physiotherapy is a typically active occupation, which often requires individuals to remain mostly standing to perform a variety of physical tasks throughout the day (Neil-Sztramko *et al.*, 2017). Physiotherapists working in musculoskeletal Physiotherapy showed a higher value for vigorous PA METs/min ($p \leq 0.001$) and high PA levels in the IPAQ-SF ($p \leq 0.05$) which might be associated with the fact that this area demonstrates a direct link to sport, being aimed at a population that is usually more active. These are environmental and social contexts where there is a greater demand in terms of energy expenditure (Koeneman *et al.*, 2011). On the other hand, the area of women's health and paediatrics revealed a significantly lower value of vigorous PA METs/min ($p \leq 0.01$ and $p \leq 0.001$), which may be associated with the fact that these areas work with lighter loads and PA intensities, adapted to their patients and where they are often required to work sitting on the mat or in closed offices with less space to spend more time on the move. However, to be able to observe this association it would be necessary to account for the number of hours working and the energy expenditure during those hours.

In this study, it is also noted that Physiotherapists with professional practice in the public sector demonstrate a significantly lower value in terms of energy expenditure of vigorous PA METs/min ($p \leq 0.001$). Physiotherapists who have their practice in the public sector work essentially in a hospital environment, with a more dependent population. Although working in this professional context generates opportunities for PA, in terms of the practice of vigorous PA they are probably more conditioned by environmental, cultural, and social factors (Spiteri *et al.*, 2013), at least during working hours.

This study shows that although there is a predominance of high levels of PA in different age groups ($p \leq 0.01$) and in different groups of years in the profession ($p \leq 0.05$), when comparing age with the vigorous PA METs/min ($p < 0.05$) the age group of 20-29 years is the one with the highest mean, and the age group of >49 years is the one with the lowest mean. The same thing happens when comparing the years in the profession with the vigorous PA METs/min ($p < 0.05$), the group that has between 0-10 years of professional experience is the one with the highest mean vigorous PA METs/min, differentiating itself from groups with between 21-30 years of experience and >30 years of experience. According to other studies, the prevalence of higher levels of PA tends to decrease with age (Loyen *et al.*, 2016; Teixeira *et al.*, 2019; Alley *et al.*, 2018), and with increasing age, individuals tend to prefer activities of light to moderate intensity and slow pace compared to younger adults (Teixeira *et al.*, 2019; Alley *et al.*, 2018), which is demonstrated in concordance with the results obtained in this study. However, it appears that 46.8% of the sample is less than 30 years old and that 60.8% has less than 10 years of professional practice. This makes us question whether the distribution of the questionnaire carried out online could have constituted a bias, or whether, on the other hand, could it be that the younger population has greater health literacy, greater and better access to environments for the practice of PA when compared to the older ones.

Similar to other studies (Loyen *et al.*, 2016; Teixeira *et al.*, 2019; García Puello & Herazo Beltrán, 2015), men show

em comparação com os mais velhos.

Em semelhante com outros estudos (Loyen *et al.*, 2016; Teixeira *et al.*, 2019; García Puello & Herazo Beltrán, 2015), os homens evidenciam ser mais ativos do que as mulheres, o que se pode constatar pelos resultados do IPAQ-SF ($p \leq 0,01$), onde apesar da predominância de níveis elevados de AF em ambos os sexos, o sexo masculino apresenta uma percentagem de 68,1% de nível alto de AF, enquanto o sexo feminino possui uma percentagem significativamente menor de 53,7%. Nos METs/min de AF vigorosa ($p \leq 0,001$), o género masculino tem um valor médio significativamente maior do que o feminino, sendo que esta relação se mantém na regressão múltipla da variável METs/min de AF vigorosa. Isto pode dever-se ao fato da AF ser uma prioridade maior para os homens e, conseqüentemente, estes acabam por encontrar menos barreiras para sua prática, mas também pode estar associado à preferência de intensidade de AF entre os géneros (Teixeira *et al.*, 2019). Essas diferenças de género também podem ser baseadas em fatores sociais e culturais, uma vez que historicamente os homens assumiram papéis baseados em atividades de trabalho mais ativas, enquanto as mulheres ficavam encarregues de cuidar da família, bem como realizar as lides domésticas (Lasheras *et al.*, 2001). Dado que nossa amostra de fisioterapeutas portuguesas é representativa desta população, composta por 434 mulheres e 119 homens, dados que são reforçados pela Ordem dos Fisioterapeutas, onde 73% dos inscritos são mulheres e 27% são homens (Ordem dos Fisioterapeutas, 2023), seria relevante implementar medidas que incentivem a prática de AF, incluindo AF vigorosa, reforçando os benefícios relacionados ao ganho de força física, uma vez que é o principal ideal motivacional da AF em todos os grupos etários (Shin *et al.*, 2018).

5. CONCLUSÕES

Neste estudo, verificou-se que o nível de AF praticado é elevado e que 88,3% da amostra cumpre as recomendações da OMS para AF, sendo percentagens muito superiores às estimativas relatadas para a população portuguesa em geral. Portanto, os Fisioterapeutas portuguesas podem estar numa posição de liderar pelo exemplo na promoção da AF regular perante os seus utentes.

A primeira limitação deste estudo está relacionada ao uso de uma medida autorrelato (IPAQ-SF) para avaliar os níveis de AF, uma vez que esta medida de avaliação está sujeita a erros de relato excessivo de AF devido a viés de desejo social, recordações imprecisas ou mesmo por ambos os fatores. Portanto, sugere-se uma reavaliação que associe medidas subjetivas a medidas objetivas. Em segundo lugar, teria sido relevante a contabilização do número de horas de atividade laboral, bem como inferir sobre o gasto energético durante o horário de trabalho, de modo a se perceber se existe alguma relação direta entre o nível de AF e, principalmente, os METs/min de AF vigorosa com o desempenho de funções nas diversas áreas e contextos de trabalho. Assim, a falta de consideração das horas de trabalho é verificada como outra limitação deste estudo, e sugere-se sua implementação em pesquisas futuras deste tema.

Embora tenham sido feitos esforços para alcançar todos os Fisioterapeutas portuguesas por meio dos nossos meios

to be more active than women, which can be seen through the results of the IPAQ-SF ($p \leq 0,01$) where, despite the predominance of high levels of PA in both genders, the male gender has a percentage of 68.1% of the high level of PA and the female gender has a significantly lower percentage of 53.7%. In the vigorous PA METs/min ($p \leq 0,001$) the male gender has a significantly higher mean value than the female, and this relationship is maintained in the multiple regression of the variable vigorous PA METs/min. This may be because PA is a greater priority for men and they end up placing fewer barriers to its exercise, but it may also be associated with the preference for PA intensity between genders (Teixeira *et al.*, 2019). These gender differences may also be based on social and cultural factors since men historically assumed roles based on more active work-related activities and women oversaw taking care of the family, as well as doing housework (Lasheras *et al.*, 2001). Given that our sample of Portuguese Physiotherapists is representative of this population, consisting of 434 females and 119 males, data that is reinforced by the Order of Physiotherapists where 73% of subscribers are female and 27% male (Ordem dos Fisioterapeutas, 2023), it would be relevant to implement measures that encourage the practice of PA, including vigorous PA, reinforcing the related benefits to the gain in physical strength as it's the main motivational ideal of PA in all age groups (Shin *et al.*, 2018).

5. CONCLUSIONS

In this study, it was verified that the level of PA practised is high and that 88.3% of the sample complies with the WHO recommendations for PA, which are percentages much higher than the estimates reported for the Portuguese population in general. Therefore, Portuguese Physiotherapists may lead by example in promoting regular PA to their patients.

The first limitation of this study is related to the use of a self-report measure (IPAQ-SF) to assess levels of PA, since this assessment measure is prone to errors in excessive reporting of PA due to social desirability bias, inaccurate recall, or even both factors. Therefore, a reevaluation is suggested that associates subjective measures with objective measures. Secondly, it would have been relevant to account for the number of hours of work activity, as well as to make inferences about energy expenditure during working hours, to understand whether there is any direct relationship between the level of PA and the vigorous PA METs/min with the performance of functions within the various areas and context of work. Thus, the lack of accounting for working hours is verified as another limitation of this study and its implementation is suggested in future research on this theme.

Although efforts have been made to reach all Portuguese Physiotherapists through our means of dissemination, not all Physiotherapists may have read the recruitment advertisement or agreed to participate. Faced with this situation, the study sample may represent a sample of the most active Physiotherapists. The findings of this study may therefore have overestimated the PA levels of all Portuguese Physiotherapists. However, the fact that we reached a representative sample is still one of the main strengths of this work. Future research is needed to determine whether similar PA patterns are seen across all Portuguese physiotherapists

de divulgação, nem todos os Fisioterapeutas podem ter lido o anúncio de recrutamento ou concordado em participar. Diante desta situação, a amostra do estudo pode representar uma amostra dos Fisioterapeutas mais ativos. Os resultados deste estudo podem, portanto, ter superestimado os níveis de AF dos Fisioterapeutas portugueses. No entanto, o fato de termos alcançado uma amostra representativa da população ainda é uma das principais forças deste trabalho. Pesquisas futuras são necessárias para determinar se padrões semelhantes de AF são observados em todos os Fisioterapeutas portugueses e se Fisioterapeutas mais ativos são melhores na promoção da saúde e na prescrição de AF.

CONFLITO DE INTERESSES

Não existem conflitos de interesses a declarar.

AGRADECIMENTOS

A todos aqueles que estiveram diretamente ou indiretamente envolvidos neste trabalho. A toda a equipe docente do mestrado em Fisioterapia da Escola Superior de Saúde do Alcoitão pelo aprendizado proporcionado ao longo do caminho. E, por fim, a todos os participantes que estiveram dispostos a colaborar, tornando possível a realização deste projeto.

CONTRIBUIÇÕES AUTORAIS

Conceptualização, Maria João Figueiredo; metodologia, Maria João Figueiredo e Cláudia Ribeiro da Silva; software, Maria João Figueiredo e Cláudia Ribeiro da Silva; validação, Maria João Figueiredo, Maria da Lapa Rosado e Cláudia Ribeiro da Silva; análise formal, Maria João Figueiredo e Maria da Lapa Rosado; investigação, Maria João Figueiredo; recursos, Maria João Figueiredo; curadoria de dados, Maria João Figueiredo e Cláudia Ribeiro da Silva; redação - elaboração do rascunho original, Maria João Figueiredo; redação - revisão e edição, Maria João Figueiredo; visualização, Maria João Figueiredo; supervisão, Maria da Lapa Rosado; coordenação do projeto, Maria da Lapa Rosado; obtenção de financiamento, Maria João Figueiredo e Maria da Lapa Rosado. Todos os autores leram e concordaram com a versão publicada do manuscrito.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS/REFERENCES

- Alley SJ, Schoeppe S, Rebar AL, Hayman M, Vandelanotte C. Age differences in physical activity intentions and implementation intention preferences. *Journal of Behavioral Medicine* **41**: 406–415, 2018
- Bauman AE, Craig CL, Marshall AL, Sjostrom M, Booth ML, Ainsworth BE, Booth ML, Pratt M, Ekelund U, Yngve A, Sallis JF, Oja P. International Physical Activity Questionnaire: 12-Country Reliability and Validity. *Medicine & Science in Sports & Exercise*: 1381–1395, 2003.
- Bull FC, Al-Ansari SS, Biddle S, Borodulin K, Buman MP, Cardon G, Carty C, Chaput J, Chastin S, Chou R, Dempsey PC, DiPietro L, Ekelund U, Firth J, Friedenreich CM, Garcia L, Gichu M, Jago R, Katzmarzyk PT, Lambert E, Leitzmann M, Milton K, Ortega FB, Ranasinghe C, Stamatakis E, Tiedemann A, Troiano RP, Ploeg HP, Wari V, Willumsen JF. World Health Organization 2020 guidelines on physical activity and sedentary behaviour. *British Journal of Sports Medicine* **54**: 1451–1462, 2020.
- Camões M, Lopes C. Fatores associados à atividade física na população portuguesa Factors associated with physical. *Rev Saúde Pública* **42**: 208–216, 2008.

and whether more active physiotherapists are better at health promotion and PA prescribing.

CONFLICTS OF INTEREST

There is no conflict of interest to declare.

ACKNOWLEDGMENTS

To all those who directly or indirectly were involved in this work. To the entire faculty of the master's degree in Physiotherapy at Escola Superior de Saúde do Alcoitão for all the learning provided along the way. And finally, to all participants who were willing to collaborate, making it possible to carry out this project.

AUTHORS' CONTRIBUTIONS






Conceptualization, Maria João Figueiredo.; methodology, Maria João Figueiredo and Cláudia Ribeiro da Silva; software, Maria João Figueiredo and Cláudia Ribeiro da Silva; validation, Maria João Figueiredo, Maria da Lapa Rosado, and Cláudia Ribeiro da Silva; formal analysis, Maria João Figueiredo and Maria da Lapa Rosado; investigation, Maria João Figueiredo; resources, Maria João Figueiredo; data curation, Maria João Figueiredo and Cláudia Ribeiro da Silva; writing - preparation of the original draft, Maria João Figueiredo; writing - proofreading and editing, Maria João Figueiredo; visualization, Maria João Figueiredo; supervision, Maria da Lapa Rosado; project coordination, Maria da Lapa Rosado; obtaining funding, Maria João Figueiredo and Maria da Lapa Rosado. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

- Campaniço HM, Sardinha LF. Validade Simultânea do Questionário Internacional de Actividade Física através da Medição Objetiva da Actividade Física por Actigrafia Proporcional. Disponível em: <http://hdl.handle.net/10400.5/11866>, consultado em 09-05-2021, 2016.
- Centre for Economics and Business Research. The Economic Cost of Physical Inactivity in Europe. *ISCA/ Cebr Report* **June**, 2015.
- Chevan J, Haskvitz EM. Do as I do: Exercise habits of physical therapists, physical therapist assistants, and student physical therapists. *Physical Therapy* **90**: 726–734, 2010.
- Coelho-Ravagnani CF, Melo FC, Ravagnani FC, Burini FH, Burini RC. Estimativa do equivalente metabólico (MET) de um protocolo de exercícios físicos baseada na calorimetria indireta. *Revista Brasileira de Medicina Do Esporte* **19**: 134–138, 2013.
- Conselho Directivo Nacional da Associação Portuguesa de Fisioterapeutas. A Fisioterapia cresce em Portugal. Disponível em: <http://www.apfsio.pt/fisioterapia-cresce-portugal/>, consultado em 22-10-22, 2017.
- Faruque M, Barua L, Banik PC, Sultana S, Biswas A, Alim A, Gupta PK, Ali, L. Prevalence of non-communicable disease risk factors among nurses and para-health professionals working at primary healthcare level of Bangladesh: A cross-sectional study. *BMJ Open* **11**: 1–8, 2021
- Frank E, Schelbert KB, Elon L. Exercise counseling and personal exercise habits of US women physicians. *J Am Med Womens Assoc (1972)* **58**: 178–184, 2003.
- Frantz JM, Ngambare R. Physical activity and health promotion strategies among physiotherapists in Rwanda. *African Health Sciences* **13**: 17–23, 2013.
- Puello FG, Herazo YB, Molina RF. Factores sociodemográficos y motivacionales asociados a la actividad física en estudiantes universitarios. *Revista Medica de Chile* **143**: 1411–1418, 2015.
- Guidelines for Data Processing and Analysis of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) – Short and Long Forms. **November**: 1–15, 2005.
- Holtz KA, Kokotilo KJ, Fitzgerald BE, Frank E. Exercise behaviour and attitudes among fourth-year medical students at the University of British Columbia. *Canadian Family Physician* **59**, 2013.
- Ibrahim S, Karim NA, Oon NL, Zurinah W, Ngah W. Perceived physical activity barriers related to body weight status and sociodemographic factors among Malaysian men in Klang Valley. *BMC Public Health* **13**, 2013.
- Koeneman MA, Verheijden MW, Chinapaw MJ, Hopman-Rock M. Determinants of physical activity and exercise in healthy older adults: A systematic review. *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity* **8**: 1–15, 2011.
- Kurth JD, Klenosky DB. Validity Evidence for a Daily, Online-delivered, Adapted Version of the International Physical Activity Questionnaire Short Form (IPAQ-SF). *Measurement in Physical Education and Exercise Science* **25**: 127–136, 2021.
- Lasheras L, Aznar S, Merino B, López EG. Factors associated with physical activity among Spanish Youth through the National Health Survey. *Preventive Medicine* **32**: 455–464, 2001.
- Lee IM, Shiroma EJ, Lobelo F, Puska P, Blair SN, Katzmarzyk PT. Effect of physical inactivity on major non-communicable diseases worldwide: An analysis of burden of disease and life expectancy. *The Lancet* **380**: 219–229, 2012.
- Lee PH, Macfarlane DJ, Lam TH, Stewart SM. Validity of the international physical activity questionnaire short form (IPAQ-SF): A systematic review. *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity* **8**: 1–11, 2011.
- Lowe A, Littlewood C, McLean S, Kilner K. Physiotherapy and physical activity: A cross-sectional survey exploring physical activity promotion, knowledge of physical activity guidelines and the physical activity habits of UK physiotherapists. *BMJ Open Sport and Exercise Medicine* **3**: 1–7, 2017.
- Loyen A, Sigmund AM, Hagstro M. Sedentary Time and Physical

- Activity Surveillance Through Accelerometer Pooling in Four European Countries. *Sports Med*, 2016.
- Neil-Sztramko SE, Ghayyur A, Edwards J, Campbell KL. Physical activity levels of physiotherapists across practice settings: A cross-sectional comparison using self-report questionnaire and accelerometer measures. *Physiotherapy Canada* **69**: 152–160, 2017.
- Ordem dos Fisioterapeutas. Dados Demográficos dos Membros. Disponível em: <https://ordemdosfisioterapeutas.pt/dados-demograficos-dos-membros/>, consultado em 29-04-2023, 2023.
- Shin CN, Lee YS, Belyea M. Physical activity, benefits, and barriers across the aging continuum. *Applied Nursing Research* **44**: 107–112, 2018.
- Spiteri K, Broom D, Bekhet AH, Caro JX, Laventure B, Grafton K. (2013). Barriers and Motivators of Physical Activity Participation in Middle-aged and Older-adults – A Systematic Review. *Journal of Aging and Physical Activity*: 1–44, 2013.
- Teixeira PJ, Marques A, Lopes C, Sardinha LB, Mota JA. Prevalence and Preferences of Self-Reported Physical Activity and Nonsedentary Behaviors in Portuguese Adults. *Journal of Physical Activity and Health*: 1–8, 2019.
- Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP. The strengthening the reporting of observational studies in epidemiology (STROBE) statement: Guidelines for reporting observational studies. *International Journal of Surgery* **12**: 1495–1499, 2014.
- World Health Organization. Global Recommendations on Physical Activity for Health, 2010.
- World Physiotherapy. Physical therapists as exercise and physical activity experts across the lifespan. Disponível em: <https://world.physio/sites/default/files/2020-07/PS-2019-Description-of-physical-therapy.pdf>, consultado em 25-05-2021, 2019.
- World Physiotherapy. Physiotherapist education framework, 2021.

Influência da liderança clínica em enfermagem na qualidade e segurança dos cuidados: protocolo de *scoping review*

Influence of clinical leadership in nursing on the quality and safety of care: *scoping review* protocol

Olga Moura Ramos^{1,2*} , Rita Capela Oliveira^{1,2} , José Sá³ , Cristina Augusto^{4,5} , Maria José Gomes^{6,7} 

¹Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Católica Portuguesa, Porto, Portugal

²Hospital Pedro Hispano, Unidade Local de Saúde de Matosinhos, Matosinhos, Portugal

³Hospital Escola Fernando Pessoa, Fundação Fernando Pessoa, Gondomar, Portugal

⁴Escola Superior de Enfermagem Tâmega e Sousa, IPSN-CESPU, Penafiel, Portugal

⁵CINTESIS, Porto, Portugal

⁶Escola Superior de Saúde, Instituto Politécnico de Bragança, Bragança, Portugal

⁷UICISA: E, Coimbra, Portugal

*Autor correspondente/Corresponding author: holga82ramos@gmail.com

Recebido/Received: 31-01-2023; Revisto/Revised: 15-05-2023; Aceite/Accepted: 19-05-2023

Resumo

Introdução: A qualidade e segurança dos cuidados é o grau de excelência resultante da capacidade das organizações de saúde para responder às necessidades da pessoa e superar as suas expectativas. A liderança clínica concerne à demonstração de atitudes e competências de liderança informal. O enfermeiro líder clínico é aquele que está na prática clínica e a quem são reconhecidas competências e experiência clínica, habilidades para construir equipas e relacionamentos e qualidades pessoais que inspiram os pares. Enquanto líder, o enfermeiro projeta e implementa o cuidado, promove a qualidade e segurança dos cuidados e, desta forma, influencia os resultados sensíveis à prática clínica de enfermagem. **Objetivo:** Mapear a evidência científica disponível sobre a influência da liderança clínica em enfermagem na qualidade e segurança dos cuidados em organizações de saúde hospitalares. **Critérios de inclusão:** Estudos primários que relatem a influência da liderança clínica em enfermagem na qualidade e segurança dos cuidados em organizações de saúde hospitalares. **Métodos:** Protocolo de *scoping review* segundo o método do *Joanna Briggs Institute*. Estudos publicados e não publicados, com abordagem quantitativa, qualitativa ou de métodos mistos. Estratégia de pesquisa desenhada em três etapas, com pesquisa completa nos motores de busca MEDLINE Complete®, CINAHL Complete®, Web of Science™, Scopus®, ProQuest Dissertations and Theses® e OpenGrey®. A triagem dos estudos será realizada pelo título e resumo, com posterior análise do texto integral por dois revisores independentes que farão a extração e categorização dos dados em função do conteúdo. Esta pesquisa foi registada na plataforma Open Science Framework (<https://doi.org/10.17605/OSF.IO/2EYAV>).

Palavras-chave: Governança clínica, liderança, enfermagem, qualidade dos cuidados de saúde, revisão.

Abstract

Introduction: The quality and safety of care is the degree of excellence resulting from the ability of health organizations to respond to people's needs and exceed their expectations. Clinical leadership is about demonstrating informal leadership in attitudes and skills. The clinical nurse leader performs in clinical practice and is recognized for its clinical skills and clinical experience, team building skills and relationships, and personal qualities that inspire peers. As a leader, the nurse designs and implements care, promotes the quality and safety of care and, therefore, influences the results that are sensitive to the clinical nursing practice. **Objective:** To map the available scientific evidence on the influence of clinical leadership in nursing on the quality and safety of care in hospital health organizations. **Inclusion criteria:** Primary studies that report the influence of clinical nursing leadership on the quality and safety of care in hospital health organizations. **Methods:** *Scoping review* protocol according to the method of the Joanna Briggs Institute. Published and unpublished studies, with a quantitative, qualitative, or mixed methods approach. Research strategy designed in three stages, with full search in MEDLINE Complete®, CINAHL Complete®, Web of Science™, Scopus®, ProQuest Dissertations and Theses® and OpenGrey® search engines. The studies will be sorted by title and abstract, with subsequent analysis of the full text by two independent reviewers who will extract and categorize data according to the content. This research was registered in the Open Science Framework platform (<https://doi.org/10.17605/OSF.IO/2EYAV>).

Keywords: Clinical governance, leadership, nursing, quality of healthcare, review.

1. INTRODUÇÃO

A qualidade e segurança dos cuidados alicerça-se na melhoria da eficácia e da efetividade da prestação de cuidados de saúde. É assumida como prioridade na formulação de políticas e estratégias dos países que ambicionam sistemas de saúde bem estruturados, com elevado desempenho e capazes de responder às necessidades de saúde das populações (Organização Mundial da Saúde, 2018). A revisão da literatura encaminha para a pluridimensionalidade da conceptualização de qualidade dos cuidados, sendo que a segurança, a centralidade na pessoa, a eficácia, a eficiência e a pontualidade são reconhecidos como pilares basilares de um conceito que se refere à medida em que os serviços de saúde congregam esforços para alcançar a cobertura universal de saúde (Organização Mundial da Saúde, 2022).

O *Canadian Patient Safety Institute* (2022) define qualidade dos cuidados como o grau de excelência resultante da capacidade das organizações de saúde para responder às necessidades da pessoa e superar as suas expectativas, ressalvando que a segurança do doente é, frequentemente, um atributo da qualidade dos cuidados. A segurança do doente refere-se à prevenção do erro e da ocorrência de eventos adversos associados à prestação de cuidados de saúde e obriga à definição de políticas claras e à liderança dos cuidados (Organização Mundial da Saúde, 2019).

Em 1999, o relatório *To Err is Human: Building a safer health system* (Institute of Medicine, 1999) alertou para a elevada prevalência do risco clínico. Deste documento emergiu a necessidade da mudança de paradigma na prática clínica, nomeadamente no que concerne à implementação de políticas regulamentares, à adoção de novos papéis e responsabilidades e à definição de estratégias educacionais que se coadunem com a prestação de cuidados centrados na pessoa, com o trabalho colaborativo e em equipa, com a prática baseada em evidência, com a melhoria da qualidade e segurança dos cuidados e com a evolução tecnológica dos sistemas de apoio à prática clínica (Sherwood, 2017).

Atualmente, secundário à elevada prevalência do risco clínico e ao crescendo dos indicadores mundiais relativos a incidentes clínicos que resultam em lesões incapacitantes ou morte, as organizações de saúde são pressionadas a adotar uma cultura de segurança eficaz. Esta traduz-se pelos valores, crenças, atitudes, perceções, normas, procedimentos, competências e padrões de desempenho dos indivíduos ou grupos (Farokhzadian et al., 2018). A cultura de segurança organizacional tem sido associada a melhores resultados em saúde, sendo que a integração do indivíduo nesta premissa, enquanto consumidor de cuidados de saúde, está plasmada nas diretrizes da Organização Mundial da Saúde, da *Agency for Healthcare Research and Quality's* e da *Joint Commission* (Hessels et al., 2019).

Pelas características que revestem o quadro conceptual da profissão, os enfermeiros assumem um papel epicêntrico na melhoria da qualidade e segurança dos cuidados, nomeadamente através da eficácia da resposta às necessidades de saúde emergentes e aos novos desafios em saúde resultantes das alterações demográficas e epidemiológicas que caracterizam as sociedades atuais (Yilmaz et al., 2018). A par desta evidência, os decisores políticos são consensuais ao reconhecerem a necessidade de investir nas habilidades e desempenho da

1. INTRODUCTION

The quality and safety of care is based on improving the efficiency and effectiveness of healthcare provision. It is assumed as a priority in the formulation of policies and strategies of countries that aspire to well-structured health systems, with high performance and capable of responding to the health needs of populations (World Health Organization, 2018). The literature review leads to the various dimensions of the conceptualization of quality of care, with safety, person-centeredness, effectiveness, efficiency and punctuality being recognized as its basic pillars. This concept refers to the extent to which services of health unite efforts to achieve universal health coverage (World Health Organization, 2022).

The *Canadian Patient Safety Institute* (2022) defines quality of care as the degree of excellence resulting from the ability of health organizations to respond to people's needs and exceed their expectations, noting that patient safety is often an attribute of quality of care. Patient safety refers to the prevention of errors and the occurrence of adverse events associated with the provision of health care and requires the definition of clear policies and the leadership of care (World Health Organization, 2019).

In 1999, the report *To Err is Human: Building a safer health system* (Institute of Medicine, 1999) warned of the high prevalence of clinical risk. From this document emerged the need for a paradigm shift in clinical practice, namely in what concerns the implementation of regulatory policies, the adoption of new roles and responsibilities, and the definition of educational strategies. All these were consistent with the provision of care centered on the person, collaborative teamwork, evidence-based practice, the improvement of the quality and safety of care, and the technological evolution of systems to support clinical practice (Sherwood, 2017).

Currently, health organizations are pressured to adopt an effective safety culture due to the high prevalence of clinical risk and the growth of world indicators related to clinical incidents that result in disabling injuries or death. This is translated into the values, beliefs, attitudes, perceptions, norms, procedures, skills and performance standards of individuals or groups (Farokhzadian et al., 2018). The organizational safety culture has been associated with better health outcomes, and the integration of the individual in this premise, as a consumer of healthcare, is reflected in the guidelines of the *World Health Organization*, the *Agency for Healthcare Research and Quality's* and the *Joint Commission* (Hessels et al., 2019).

Due to the characteristics that cover the conceptual framework of the profession, nurses assume an epicentric role in improving the quality and safety of care, namely through the effectiveness of the response to emerging health needs and the new health challenges resulting from demographic and epidemiological changes in current societies (Yilmaz et al., 2018). Alongside this evidence, policy makers are consensual in recognizing the need to invest in the skills and performance of the workforce of health organizations, requiring actions that promote positive work environments and professional development (International Council of Nurses, 2019).

The development of nursing teams, translated by advanced nursing practice, is primordial. It influences performance, a

força de trabalho das organizações de saúde, sendo necessárias ações que promovam ambientes de trabalho positivos e o desenvolvimento profissional (International Council of Nurses, 2019).

O desenvolvimento das equipas de enfermagem, traduzido pela prática de enfermagem avançada, é primordial, na medida em que influencia o desempenho, fator frequentemente identificado como determinante primário da qualidade e segurança dos cuidados (Buljac-Samardzic et al., 2020; Keogh et al., 2019). Em paralelo, reconhece-se que a prática de enfermagem avançada é sensível à aquisição de conhecimentos e competências clínicas que permitam o juízo crítico e a resposta autónoma na decisão do cuidado (Carvalho et al., 2022) e é fundamental para o exercício da liderança eficaz ao nível dos micro e mesossistemas (Carvalho & Lucas, 2020).

Em enfermagem, liderar presume a demonstração de comportamentos que forneçam orientação, apoio, motivação, coordenação, colaboração, comunicação eficaz e agregação de esforços que vertam na melhoria dos resultados do indivíduo (Al-Dossary, 2017). O enfermeiro, enquanto elemento da equipa interdisciplinar, deve ser capaz de liderar equipas e sistemas de saúde (Al-Dossary, 2017; Institute of Medicine, 2011).

A liderança clínica é um conceito relativamente recente na literatura, que pressupõe que os enfermeiros são líderes de pessoas e líderes de mudança (Nursing & Midwifery Council, 2018). Nesta *scoping review*, a liderança clínica é entendida como a demonstração de atitudes de liderança informal (Isler et al., 2021). O enfermeiro líder clínico é aquele que está na prática clínica e a quem são reconhecidas competências e experiência clínica, habilidades para construir equipas e relacionamentos, e qualidades pessoais que inspiram os pares (Isler et al., 2021). Não tem um papel formal de liderança, mas, na prática clínica, releva a consecução de objetivos clínicos, individuais e partilhados, e demonstra capacidade de exercer influência sobre os outros com a pretensão de alcançar a qualidade e segurança dos cuidados (Chávez & Yoder, 2015).

Historicamente, o conceito de liderança clínica emergiu do posicionamento do Institute of Medicine (2011) ao declarar que os enfermeiros devem ser parceiros na reformulação dos cuidados de saúde e aceitar a responsabilidade de liderar. No entanto, Jones (2020) refere que a capacidade de liderança dos enfermeiros não é suficiente para influenciar significativamente a transformação necessária dos sistemas de saúde. Ainda que reconhecidos como detentores de conhecimento, os enfermeiros não se autoidentificam como líderes e não são percebidos como decisores dos cuidados de saúde (Jones, 2020; Miles & Scott, 2019).

Patrick et al. (2011), já haviam reiterado esta opinião, ao referirem que, apesar de todos os enfermeiros terem potencial para serem líderes clínicos, nem todos demonstram uma prática de liderança clínica consistente e eficaz. Grindel (2016) demonstrou que o tempo dispendido na prestação de cuidados, o sentimento de ausência de poder e de competências necessárias para a liderança e a ausência de vontade em assumir mais trabalho e responsabilidades são os motivos apontados para a secundarização da prática de liderança clínica em enfermagem. De igual forma, o ambiente da prática clínica, definido como o resultado das características organizacionais que favorecem

factor often identified as a primary determinant of the quality and safety of care (Buljac-Samardzic et al., 2020; Keogh et al., 2019). In parallel, it is recognized that advanced nursing practice is sensitive to the acquisition of knowledge and to clinical skills that allow critical judgment and autonomous response in the care decision (Carvalho et al., 2022), and is fundamental for the exercise of effective leadership at micro and mesosystems (Carvalho & Lucas, 2020).

In nursing, leading presumes the demonstration of behaviors that provide guidance, support, motivation, coordination, collaboration, effective communication, and aggregation of efforts that result in the improvement of the individual's results (Al-Dossary, 2017). The nurse, as an element of the interdisciplinary team, must be able to lead teams and health systems (Al-Dossary, 2017; Institute of Medicine, 2011).

Clinical leadership is a relatively recent concept in literature, which assumes that nurses are leaders of people and leaders of change (Nursing & Midwifery Council, 2018). In this *scoping review*, clinical leadership is understood as the demonstration of informal leadership attitudes (Isler et al., 2021). The clinical nurse leader is the one who is in clinical practice and who is recognized for competences and clinical experience, skills to build teams and relationships, and personal qualities that inspire peers (Isler et al., 2021). It does not have a formal leadership role, but, in clinical practice, it emphasizes the achievement of clinical, individual and shared objectives, and demonstrates the ability to influence others with the intention of achieving quality and safety in care (Chávez & Yoder, 2015).

Historically, the concept of clinical leadership emerged from the position of the Institute of Medicine (2011) when declaring that nurses should be partners in the reformulation of health care and accept the responsibility of leading. However, Jones (2020) states that the leadership capacity of nurses is not enough to significantly influence the necessary transformation of health systems. Although recognized as holders of knowledge, nurses do not self-identify as leaders and are not perceived as health care decision-makers (Jones, 2020; Miles & Scott, 2019).

Patrick et al. (2011) had already reiterated this opinion, when referring that, although all nurses have the potential to be clinical leaders, not all demonstrate a consistent and effective practice of clinical leadership. Grindel (2016) demonstrated that the time spent providing care, the feeling of lack of power and skills necessary for leadership, and the lack of willingness to take on more work and responsibilities are the reasons given for the marginalization of the practice of clinical leadership in nursing. Likewise, the clinical practice environment, defined as the result of organizational characteristics that favor or hinder professional practice (Almeida et al., 2020), is a determinant of the capacity and motivation for engagement with clinical leadership (Isler et al., 2021).

The literature review shows strategies and interventions that enhance the practice of clinical leadership in nursing (Isler et al., 2021; Mianda & Voce, 2018). These should be directed not only at the nurse, as an individual or member of a team, but also at the healthcare organization as an entity with the potential to influence the clinical practice environment and the performance of the workforce (Isler et al., 2021). Mianda and

ou dificultam o exercício profissional (Almeida et al., 2020), é determinante da capacidade e motivação para o *engagement* com a liderança clínica (Isler et al., 2021).

Da revisão da literatura, emergem estratégias e intervenções potenciadoras da prática de liderança clínica em enfermagem (Isler et al., 2021; Mianda & Voce, 2018). Estas devem ser direcionadas não apenas para o enfermeiro, enquanto ator individual ou membro de uma equipa, mas também para a organização de saúde enquanto entidade com potencial de influência no ambiente da prática clínica e no desempenho da força de trabalho (Isler et al., 2021). Mianda e Voce (2018) afirmam que as intervenções fundamentadas num conceito holístico de liderança produzem líderes clínicos qualificados e bem treinados. A sua definição deve direcionar-se para as habilidades clínicas, as competências de liderança, a construção e gestão de equipas, os ambientes da prática clínica e a prestação de cuidados. Ainda que mais dispendiosa no que concerne a recursos económicos e temporais, esta abordagem de empoderamento para a liderança clínica demonstrou ser mais eficaz, comparativamente ao uso de intervenções fundamentadas na compreensão seletiva da liderança clínica (Mianda & Voce, 2018).

Apoiar e promover o compromisso dos enfermeiros com a liderança clínica é determinante para a enfermagem enquanto profissão e disciplina, na medida em que os enfermeiros líderes clínicos são responsáveis pela gestão e supervisão dos cuidados diretos a prestar ao indivíduo, identificam oportunidades de melhoria para o sucesso dos cuidados de saúde, motivam os pares, lideram iniciativas que respondam às necessidades da prática clínica e contribuem para a governação clínica, nomeadamente através da identificação de ineficiências das estruturas organizacionais (Guibert-Lacasa & Vázquez-Calatayud, 2022). A corroborar esta opinião, McCaughey et al. (2020) relevam as estratégias e o investimento em liderança clínica dos denominados *magnet hospitals*.

O enfermeiro líder clínico assume uma identidade e prática profissional próprias que resultam de características e competências intrínsecas e determinantes para o papel de liderança (Carvalho et al., 2022). Enquanto ator de liderança, projeta e implementa o cuidado, promovendo a qualidade e segurança dos cuidados e, desta forma, os resultados sensíveis à prática clínica de enfermagem. Assume um papel diferenciador na implementação de programas de melhoria da qualidade dos cuidados e gestão dos resultados, nomeadamente através da coordenação transdisciplinar, do uso do pensamento crítico e da prática de enfermagem avançada (Carvalho & Lucas, 2020). No entanto, apesar de reconhecido que o futuro da enfermagem, enquanto profissão e disciplina, depende do empoderamento e apoio ao desenvolvimento de liderança em todos os níveis (Institute of Medicine, 2011; Nursing & Midwifery Council, 2018), há ainda um hiato na literatura no que respeita à evidência da influência da liderança clínica em enfermagem na qualidade e segurança dos cuidados, nomeadamente em contexto hospitalar.

Decorrente do referido, considera-se que a realização de uma *scoping review* sobre a influência da liderança clínica em enfermagem na qualidade e segurança dos cuidados será um contributo para o conhecimento científico. Este método de revisão da literatura, ao ser conduzido de forma rigorosa, transparente e confiável, permite explorar a amplitude e

Voce (2018) state that interventions based on a holistic concept of leadership produce qualified and well-trained clinical leaders. Its definition should address clinical skills, leadership skills, team building and management, clinical practice environments and care delivery. Although more expensive in terms of economic and time resources, this empowerment approach to clinical leadership has proven to be more effective when compared to the use of interventions based on the selective understanding of clinical leadership (Mianda & Voce, 2018).

Supporting and promoting nurses' commitment to clinical leadership is crucial for nursing as a profession and discipline. Clinical nurse leaders are responsible for managing and supervising the direct care provided, identifying opportunities for improvement of healthcare, motivate peers, lead initiatives that respond to the needs of clinical practice and contribute to clinical governance, namely by identifying inefficiencies in organizational structures (Guibert-Lacasa & Vázquez-Calatayud, 2022). Corroborating this opinion, McCaughey et al. (2020) highlight the strategies and investment in clinical leadership of the so-called *magnet hospitals*.

The clinical nurse leader assumes an identity and professional practice that result from characteristics and intrinsic and determinant skills for the leadership role (Carvalho et al., 2022). As a leading actor, he/she designs and implements care, promoting the quality and safety of care and, therefore, results that are sensitive to clinical nursing practice. He/she assumes a differentiating role in the implementation of programs to improve the quality of care and management of results, namely through transdisciplinary coordination, the use of critical thinking and advanced nursing practice (Carvalho & Lucas, 2020). However, despite recognizing that the future of nursing, as a profession and discipline, depends on empowering and supporting leadership development at all levels (Institute of Medicine, 2011; Nursing & Midwifery Council, 2018), there is still a gap in the literature with regard to the evidence of the influence of clinical leadership in nursing on the quality and safety of care, particularly in the hospital context.

As a result of the above, it is considered that carrying out a *scoping review* on the influence of clinical leadership in nursing on the quality and safety of care will contribute to scientific knowledge. This literature review method, when conducted in a rigorous, transparent and reliable manner, allows exploring the breadth and systematizing knowledge, which will facilitate the clarification of concepts. Thus, it may translate into the engagement of nurses with clinical leadership and the way in which health organizations perceive the need to define programs that enhance clinical leadership in nursing as a determinant of the quality and safety of care.

A preliminary search was carried out in the *Joanna Briggs Institute Database of Systematic Reviews and Implementation Reports*, *PROSPERO*, *Cochrane Central Register of Controlled Trials*, and *Open Science Framework* databases, verifying that, currently, there is no *scoping review* published or in progress relating to this topic. A *scoping review* protocol designed to assess the impact of clinical leading nurse care on care quality indicators, specifically nosocomial infection, was identified (Sage & Harris, 2018). However, this review was not effectively published and is not comprehensive in the systematization

sistematizar o conhecimento, o que facilitará a clarificação de conceitos. Assim, poderá ter tradução no *engagement* dos enfermeiros com a liderança clínica e na forma como as organizações de saúde percebem a necessidade de definição de programas potenciadores da liderança clínica em enfermagem enquanto determinante da qualidade e segurança dos cuidados.

Realizou-se uma pesquisa preliminar nas bases de dados *Joanna Briggs Institute Database of Systematic Reviews and Implementation Reports*, PROSPERO, *Cochrane Central Register of Controlled Trials* e *Open Science Framework*, verificando-se que, atualmente, não há nenhuma *scoping review* publicada ou em progresso relativa a este tema. Identificou-se um protocolo de *scoping review* desenhado para avaliar o impacto dos cuidados do enfermeiro líder clínico nos indicadores de qualidade dos cuidados, especificamente na infecção nosocomial (Sage & Harris, 2018). No entanto, esta revisão não foi efetivamente publicada e não é abrangente na sistematização do conhecimento relativo à globalidade da qualidade e segurança dos cuidados. Com a finalidade de colmatar uma lacuna no corpo de conhecimento relativo à influência da liderança clínica em enfermagem na qualidade e segurança dos cuidados, define-se como objetivo mapear a evidência científica disponível sobre a influência da liderança clínica em enfermagem na qualidade e segurança dos cuidados em organizações de saúde hospitalares.

2. MATERIAL E MÉTODOS

A *scoping review* proposta irá ser conduzida de acordo com as recomendações do *Joanna Briggs Institute para scoping reviews* (Peters et al., 2020). O protocolo foi registado na plataforma *Open Science Framework* (<https://doi.org/10.17605/OSF.IO/2EYAV>).

2.1. QUESTÃO DE REVISÃO

A questão de revisão foi desenhada com fundamento na estratégia PCC (P - População, C - Conceito, C - Contexto) de acordo com o *JBI Manual for Evidence Synthesis* (Peters et al., 2020). Assim, considerando P – enfermeiros na prática clínica, C – liderança clínica em enfermagem, qualidade e segurança dos cuidados e C – organizações de saúde hospitalares, definiu-se a questão de revisão *Qual a influência da liderança clínica em enfermagem na qualidade e segurança dos cuidados em organizações de saúde hospitalares?*. Pretende-se identificar quais os indicadores da qualidade e segurança dos cuidados que são sensíveis à liderança clínica em enfermagem em organizações de saúde hospitalares. Adicionalmente, espera-se ainda responder às seguintes questões: Como é avaliada a liderança clínica em enfermagem em organizações de saúde hospitalares? Quais são as estratégias e intervenções promotoras de liderança clínica em organizações de saúde hospitalares?

2.2. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Participantes

Os critérios de inclusão emergem dos componentes da questão de investigação, pelo que, para a presente *scoping review*, serão considerados estudos primários, independentemente do método utilizado, que incluam enfermeiros na prática clínica em organizações de saúde hospitalares, não se pretendendo limitar a pesquisa em função das variáveis sociodemográficas e profissionais da amostra dos estudos. Considerar-se-ão os

of knowledge regarding the overall quality and safety of care. In order to fill a gap in the body of knowledge regarding the influence of clinical nursing leadership on the quality and safety of care, the objective is to map the available scientific evidence on the influence of clinical nursing leadership on the quality and safety of care in hospital health organizations.

2. MATERIAL AND METHODS

The proposed *scoping review* will be conducted in accordance with the *Joanna Briggs Institute's* recommendations for *scoping reviews* (Peters et al., 2020). The protocol was registered on the *Open Science Framework platform* (<https://doi.org/10.17605/OSF.IO/2EYAV>).

2.1. REVIEW QUESTION

The review question was designed based on the PCC strategy (P - Population, C - Concept, C - Context) according to the *JBI Manual for Evidence Synthesis* (Peters et al., 2020). Thus, considering P – nurses in clinical practice, C – clinical leadership in nursing, quality and safety of care and C – hospital health organizations, accordingly the review question was defined as follows: *“What is the influence of clinical leadership in nursing on the quality and safety of care in hospital health organizations?”* It is intended to identify which indicators of quality and safety of care are sensitive to clinical leadership in nursing in hospital health organizations. Additionally, it is expected to answer the following questions: How is clinical nursing leadership evaluated in hospital health organizations? What are the strategies and interventions that promote clinical leadership in hospital health organizations?

2.2. INCLUSION CRITERIA

Participants

The inclusion criteria emerge from the components of the research question. Therefore, for the present *scoping review*, primary studies will be considered, regardless of the method used, which include nurses in clinical practice in hospital health organizations, not intending to limit the research according to the sociodemographic and professional variables of the study sample. Studies that also report evidence on the influence of clinical leadership in nursing on the quality and safety of care will be considered.

Concept

The concepts of this *scoping review* include clinical leadership in nursing and the quality and safety of care, and come from the reference literature in the area. Clinical leadership in nursing is understood as the demonstration of informal leadership attitudes by the nurse who performs functions in clinical practice and who is recognized for competences and clinical experience, skills to build teams and relationships, and qualities that inspire peers (Isler et al., 2021). The quality and safety of care is understood as the degree of excellence in care resulting from the ability of health organizations to respond to the needs of the person and exceed their expectations, meeting principles such as safety, centrality in the person, effectiveness, efficiency, and punctuality (Canadian Patient Safety Institute, 2022).

estudos que relatem evidências acerca da influência da liderança clínica em enfermagem na qualidade e segurança dos cuidados.

Conceito

Os conceitos desta *scoping review* incluem a liderança clínica em enfermagem e a qualidade e segurança dos cuidados e advêm da literatura de referência na área. Por liderança clínica em enfermagem entende-se a demonstração de atitudes de liderança informal pelo enfermeiro que exerce funções na prática clínica e a quem são reconhecidas competências e experiência clínica, habilidades para construir equipas e relacionamentos e qualidades que inspiram os pares (Isler et al., 2021). A qualidade e segurança dos cuidados é entendida como o grau de excelência dos cuidados resultante da capacidade das organizações de saúde para responder às necessidades da pessoa e superar as suas expectativas, atendendo a princípios como a segurança, a centralidade na pessoa, a eficácia, a eficiência e a pontualidade (Canadian Patient Safety Institute, 2022).

Contexto

Serão considerados estudos realizados em contexto de organizações de saúde hospitalares, públicas ou privadas, independentemente da dimensão, área clínica de atuação e localização geográfica.

Tipos de fontes

Esta *scoping review* terá em consideração estudos primários, quantitativos, qualitativos ou de métodos mistos. Serão excluídos estudos secundários e textos de opinião, por não se tratar de estudos empíricos. Os estudos quantitativos incluem desenhos de estudos experimentais ou quase experimentais, estudos controlados randomizados, estudos controlados não randomizados, estudos antes e depois e estudos de séries temporais interrompidos. Serão considerados estudos observacionais analíticos (estudos de coorte prospetivos e retrospectivos), estudos de caso-controle, estudos transversais analíticos e estudos transversais descritivos (séries de caso e relatos de caso individuais). Os estudos qualitativos incluem, mas não se limitam a desenhos como fenomenologia, teoria fundamentada, etnografia, descrição qualitativa e investigação-ação.

Estratégias de pesquisa

A estratégia de pesquisa objetiva encontrar estudos publicados e não publicados, sendo que nesta revisão será utilizada uma estratégia de pesquisa em três etapas. Uma pesquisa inicial limitada será realizada na MEDLINE® (*Medical Literature Analysis and Retrieval System Online/PubMed*) e CINAHL® (*Comulative Index to Nursing and Allied Health Literature/EBSCOHost*) por forma a analisar as palavras do texto e os termos de indexação contidos no título e resumo dos artigos identificados. Para a identificação dos artigos, utilizar-se-á a estratégia “clinical leadership” [All fields] AND “nurs*” [All fields] AND “hospital*” [All fields] AND “quality of health care” [All fields] AND “patient safety” [All fields].

Na segunda etapa, as palavras-chave e os termos de indexação identificados serão utilizados e combinados para realizar uma pesquisa completa nos motores de busca MEDLINE Complete®, CINAHL Complete®, Web of Science™ e Scopus® para identificação de estudos publicados e ProQuest Dissertations and Theses® e OpenGrey®, para identificação de estudos não publicados. A estratégia de pesquisa, que inclui todas as palavras-

Context

Studies carried out in the context of public or private hospital health organizations will be considered, regardless of size, clinical area of activity and geographic location.

Font types

This *scoping review* will consider primary, quantitative, qualitative, or mixed methods studies. Secondary studies and opinion texts will be excluded, as they are not empirical studies. Quantitative studies include experimental or quasi-experimental study designs, randomized controlled trials, non-randomized controlled trials, before and after studies, and interrupted time series studies. Analytical observational studies (prospective and retrospective cohort studies), case-control studies, analytical cross-sectional studies and descriptive cross-sectional studies (case series and individual case reports) will be considered. Qualitative studies include, but are not limited to, designs such as phenomenology, grounded theory, ethnography, qualitative description, and action research.

Research Strategies

The search strategy aims to find published and unpublished studies, and in this review a three-stage search strategy will be used. A limited initial search will be performed in MEDLINE® (*Medical Literature Analysis and Retrieval System Online/PubMed*) and CINAHL® (*Comulative Index to Nursing and Allied Health Literature/EBSCOHost*) in order to analyze the words of the text and the index terms contained in the title and abstract of the identified articles. To identify articles, the strategy “clinical leadership” [All fields] AND “nurse*” [All fields] AND “hospital*” [All fields] AND “quality of health care” [All fields] will be used. AND “patient safety” [All fields].

In the second step, the identified keywords and indexing terms will be used and combined to perform a complete search in the MEDLINE Complete®, CINAHL Complete®, Web of Science™ and Scopus® search engines to identify published studies and ProQuest Dissertations and Theses® and OpenGrey®, to identify unpublished studies. The search strategy, which includes all identified keywords and indexing terms, will be adapted for each search engine or information source (Table 1).

In the third stage, additional studies will be identified in the reference lists of all publications included in the *scoping review*.

Original studies will be included, without chronological limitation, published in peer-reviewed journals or available in the gray literature, articles written in English, Portuguese or Spanish, as these are the reviewers' domain languages, and whose full text is open access and with available summary. In view of the need to obtain information that has not been published, contact will be made with the authors of the studies.

Selection of studies

After the search, the identified articles will be cataloged and imported into the Ruyan Intelligent Systematic Review® software (Cambridge/United States of America, Doha/Qatar), eliminating duplicate references. The selection of studies will be based on the analysis of the title and abstract by two independent reviewers and according to previously defined eligibility criteria. In the face of possible disagreements, a third independent reviewer will be recruited to confirm or refute

chave e termos de indexação identificados, será adaptada para cada motor de busca ou fonte de informação (Tabela 1).

Na terceira etapa, será realizada a identificação de estudos adicionais nas listas de referências de todas as publicações incluídas na *scoping review*.

Serão incluídos estudos originais, sem limitação cronológica, publicados em periódicos com revisão por pares ou disponíveis na literatura cinzenta, artigos redigidos em inglês, português ou espanhol, por serem os idiomas de domínio dos revisores, e cujo texto integral esteja em acesso aberto e com resumo disponível. Perante a necessidade de obter informações que não estejam publicadas, tentar-se-á o contacto com os autores dos estudos.

the eligibility of the study under analysis. In dubious cases, the study will be conditionally included in the list of articles to be analyzed, proceeding, subsequently, to the analysis of the full text to decide on the pertinence of inclusion in the *scoping review*. The relevance of studies emerging from the list of previous research references will be decided on the basis of title and abstract. The articles identified as potentially relevant will be retrieved in full for detailed analysis in accordance with the defined criteria and by two independent reviewers, and the reasons for excluding the studies will be reported in the writing of the *scoping review*. The search results and the study selection process will be represented in a flow diagram adapted from the *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses for Scoping Review (PRISMA-ScR)* (Tricco et al., 2018).

Tabela/Table 1: Estratégia de pesquisa para a base de dados MEDLINE Complete/Search strategy for the MEDLINE Complete database.

Pesquisa/ Search	Termos de consulta/ Query terms	Artigos recuperados/ Recovered articles
#1	"clinical leadership" OR "informal leaders*" OR "clinical nurse leader" OR "CNL" OR "frontline leadership" OR "registered nurse clinical leadership" OR "staff nurse clinical leadership" OR "clinical practice leadership" [Title]	209
#2	"clinical leadership" OR "informal leaders*" OR "clinical nurse leader" OR "CNL" OR "frontline leadership" OR "registered nurse clinical leadership" OR "staff nurse clinical leadership" OR "clinical practice leadership" [Abstract]	997
#3	"hospital" OR "healthcare units" OR "ward" [All fields]	3842991
#4	"patient safety" OR "patient safety culture" OR "quality and patient outcomes" OR "patients outcomes" OR "quality outcomes" OR "nursing sensitive outcomes" [All fields]	39944
#5	(#1 OR #2) AND #3 AND #4	459

Seleção dos estudos

Finda a pesquisa, os artigos identificados serão catalogados e importados para o *software Ryyan Intelligent Systematic Review*, (Cambridge/Estados Unidos da América, Doha/Qatar), eliminando-se as referências duplicadas. A seleção dos estudos será feita com base na análise do título e resumo por dois revisores independentes e de acordo com os critérios de elegibilidade previamente definidos. Perante possíveis discordâncias, será recrutado um terceiro revisor independente para confirmar ou refutar a elegibilidade do estudo em análise. Nos casos dúbios, o estudo será incluído condicionalmente na lista de artigos a analisar, procedendo-se, posteriormente, à análise do texto completo para decisão quanto à pertinência da inclusão na *scoping review*. A relevância dos estudos emergentes da lista de referências de pesquisas anteriores será decidida com base no título e resumo. Artigos identificados como potencialmente relevantes serão recuperados na íntegra para análise detalhada em conformidade com os critérios definidos e por dois revisores independentes, sendo que os motivos de exclusão dos estudos serão relatados na redação da *scoping review*. Os resultados da pesquisa e o processo de seleção dos estudos será representado num diagrama de fluxo adaptado do *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses para Scoping Review (PRISMA-ScR)* (Tricco et al., 2018).

Extração de dados

Em consonância com os objetivos da revisão da literatura, a extração de dados de interesse será concebida por dois revisores com recurso a um instrumento construído para o efeito (Tabela 2). Tratando-se de uma ferramenta preliminar, esta poderá ser alterada para acrescentar dados relevantes que emergem da

Data extraction

In line with the objectives of the literature review, the extraction of data of interest will be designed by two reviewers using an instrument built for this purpose (Table 2). Since this is a preliminary tool, it can be changed to add relevant data that emerge from the reading and analysis of the references included in the *scoping review*, and the data extraction in the first five articles will be discussed among the reviewers, in order to guarantee clarity and the best consistency possible.

3. DATA ANALYSIS AND PRESENTATION

The extracted data will be documented in diagrammatic or tabular format, accompanied by a narrative summary that exposes how clinical leadership in nursing influences the quality and safety of care in hospital health organizations.

4. CONCLUSIONS

Given the pertinence of defining the role of clinical nurse leader and his contribution to the quality and safety of care, it is considered that the designed *scoping review* will result in the clarification of concepts. By systematizing knowledge on the subject, it is expected to expand the body of knowledge in terms of nursing training, care delivery and clinical governance.

At the level of nursing training, the synthesis of evidence may contribute to the definition of strategies that lead to the development of clinical leadership skills from initial training. With regard to the provision of care, the influence of clinical leadership on the quality and safety of care may be reflected in nurses' engagement with the profession and the organization. With regard to clinical governance, it may show the pertinence

leitura e análise das referências incluídas na *scoping review*, sendo que a extração de dados nos primeiros cinco artigos será discutida entre os revisores, por forma a garantir clareza e a melhor consistência possível.

of defining programs that enhance clinical leadership in nursing as a determinant of the quality and safety of care, and, at the level of microsystems management, it may contribute to the achievement of the proposed goals and objectives.

Tabela/Table 2: Instrumento de extração de dados/Data Extraction Tool.

<p>Detalhes da <i>scoping review</i>/Scoping review details <i>Título: Influência da liderança clínica em enfermagem na qualidade e segurança dos cuidados: Uma <i>scoping review</i></i>/Title: Influence of clinical leadership in nursing on quality and safety of care: A scoping review <i>Objetivo: Mapear a evidência científica disponível sobre a influência da liderança clínica em enfermagem na qualidade e segurança dos cuidados em organizações de saúde hospitalares/Aim: To map the available scientific evidence on the influence of clinical leadership in nursing on quality and safety of care in hospital healthcare organizations</i> <i>Questões de revisão: Qual a influência da liderança clínica em enfermagem na qualidade e segurança dos cuidados em organizações de saúde hospitalares? Como é avaliada a liderança clínica em enfermagem em organizações de saúde hospitalares? Quais são as estratégias e intervenções promotoras de liderança clínica em organizações de saúde hospitalares?/Review questions: What is the influence of clinical leadership in nursing on the quality and safety of care in hospital health care organizations? How is clinical leadership in nursing assessed in hospital health care organizations? What are the strategies and interventions promoting clinical leadership in hospital health care organizations?</i></p>
<p>Crítérios de inclusão/exclusão/Inclusion/exclusion criteria <i>População: Enfermeiros na prática clínica/Population: Nurses in clinical practice</i> <i>Conceito: Liderança clínica em enfermagem, qualidade e segurança dos cuidados/Concept: Clinical leadership in nursing, quality and safety of care</i> <i>Contexto: Organizações de saúde hospitalares/Context: Hospital health care organizations</i> <i>Fonte de evidência: Estudos primários, quantitativos, qualitativos ou de métodos mistos, sendo excluídos estudos secundários e textos de opinião/Source of evidence: Primary studies, quantitative, qualitative or mixed methods, excluding secondary studies and opinion texts</i></p>
<p>Extração de dados/Data Extraction <i>Nome do revisor/Reviewer Name:</i> <i>Data de extração/Extraction Date:</i></p>
<p>Detalhes e características das fontes de evidência/Details and characteristics of the sources of evidence <i>Título/ Title:</i> <i>Autor(es)/Author(s):</i> <i>Ano de publicação/ Year of publication:</i> <i>Periódico, volume, número, páginas/Journal, volume, number, pages:</i> <i>País de origem/Country of origin:</i></p>
<p>Detalhes do estudo/Details of the study <i>Objetivo(s)/Objective(s):</i> <i>Tipo de estudo/Type of study:</i> <i>Procedimento de recolha de dados/Data collection procedure:</i> <i>Participantes (população/amostra)/Participants (population/sample):</i> <i>Crítérios de inclusão/Inclusion criteria:</i> <i>Crítérios de exclusão/Exclusion criteria:</i></p>
<p>Detalhes/resultados extraídos da fonte de evidência/Details/results extracted from the evidence source <i>Conceito de liderança clínica em enfermagem/Concept of clinical leadership in nursing:</i> <i>Conceito de qualidade e segurança dos cuidados/Concept of quality and safety of care:</i> <i>Influência da liderança clínica em enfermagem na qualidade e segurança dos cuidados (indicadores de qualidade e segurança dos cuidados sensíveis à liderança clínica em enfermagem)/Influence of clinical leadership in nursing on quality and safety of care (indicators of quality and safety of care sensitive to clinical leadership in nursing):</i> <i>Método de avaliação da liderança clínica em enfermagem/Method of assessing clinical leadership in nursing:</i> <i>Estratégias e intervenções promotoras da liderança clínica em enfermagem/Strategies and interventions promoting clinical leadership in nursing:</i></p>
<p>Principais conclusões/Main conclusions</p>
<p>Implicações para a prática clínica/Implications for clinical practice</p>
<p>Sugestões para estudos futuros/Suggestions for future studies</p>
<p>Referências bibliográficas relevantes/Relevant literature references</p>
<p>Comentários adicionais/Additional comments</p>

3. ANÁLISE E APRESENTAÇÃO DE DADOS

Os dados extraídos serão documentados em formato diagramático ou tabular, acompanhados de um resumo narrativo que exponha a forma como a liderança clínica em enfermagem influencia a qualidade e segurança dos cuidados em organizações de saúde hospitalares.

4. CONCLUSÕES

Atendendo à pertinência da definição do papel de enfermeiro líder clínico e ao contributo deste para a qualidade

CONFLICT OF INTERESTS

The authors explicitly declare the absence of conflict of interests.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conceptualization, Olga Moura Ramos, Rita Capela Oliveira, José Sá; methodology, Olga Moura Ramos, Rita Capela Oliveira, José Sá, Cristina Augusto, Maria José Gomes; software, Olga Moura Ramos, José Sá; validation, Olga Moura Ramos, Rita Capela Oliveira, José Sá, Cristina Augusto, Maria José Gomes;

e segurança dos cuidados, considera-se que a *scoping review* desenhada resultará na clarificação de conceitos. Ao sistematizar o conhecimento relativo à temática, espera-se alargar o corpo de conhecimento ao nível da formação em enfermagem, da prestação de cuidados e da governação clínica.

Ao nível da formação em enfermagem, a síntese da evidência poderá contribuir para a definição de estratégias que vertam no desenvolvimento de competências de liderança clínica desde a formação inicial. No que concerne à prestação de cuidados, a influência da liderança clínica na qualidade e segurança dos cuidados poderá refletir-se no *engagement* dos enfermeiros com a profissão e com a organização. Relativamente à governação clínica, poderá evidenciar a pertinência da definição de programas potenciadores da liderança clínica em enfermagem enquanto determinante da qualidade e segurança dos cuidados, sendo que, ao nível da gestão dos microssistemas, poderá contribuir para o alcance das metas e dos objetivos propostos.

CONFLITO DE INTERESSES

Os aurores declaram explicitamente a ausência de conflito de interesses.

CONTRIBUIÇÕES AUTORAIS

Conceptualização, Olga Moura Ramos, Rita Capela Oliveira, José Sá; metodologia, Olga Moura Ramos, Rita Capela Oliveira, José Sá, Cristina Augusto, Maria José Gomes; software, Olga Moura Ramos, José Sá.; validação, Olga Moura Ramos, Rita Capela Oliveira, José Sá, Cristina Augusto, Maria José Gomes; análise formal, Olga Moura Ramos; investigação, Olga Moura Ramos, Rita Capela Oliveira, Cristina Augusto.; recursos, Olga Moura Ramos, José Sá, Maria José Gomes; curadoria de dados, Olga Moura Ramos; redação - preparação do draft original, Olga Moura Ramos, José Sá; redação - revisão e edição, Cristina Augusto, Maria José Gomes; visualização, Olga Moura Ramos, Rita Capela Oliveira, José Sá; supervisão, Cristina Augusto, Maria José Gomes; coordenação do projeto, Olga Moura Ramos; obtenção de financiamento, não aplicável. Todos os autores leram e concordaram com a versão publicada do manuscrito.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS/REFERENCES

- Al-Dossary, R. N. Leadership in Nursing. In *Contemporary Leadership Challenges*. InTechOpen. 2017.
- Almeida, S., Nascimento, A., Lucas, P. B., Jesus, É., Araújo, B. RN4CAST Study in Portugal: Validation of the Portuguese Version of the Practice Environment Scale of the Nursing Work Index. *Aquichan*, **20**(3): 1–10, 2020.
- Buljac-Samardzic, M., Doekhie, K. D., van Wijngaarden, J. D. H. Interventions to improve team effectiveness within health care: A systematic review of the past decade. *Human Resources for Health* **18**(1), 2020.
- Canadian Patient Safety Institute. *Effective Governance for Quality and Patient Safety*. Disponível em <https://www.patientsafetyinstitute.ca/En/ToolsResources/GovernancePatientSafety/Pages/Default.aspx>, consultado em 18-11-2022.
- Carvalho, M. C., Lucas, P. R. The effectiveness of the clinical nurse leader practice - Systematic Review. *Millenium*, **2**(11): 57–64, 2020.
- Carvalho, M., Gaspar, F., Potra, T., Lucas, P. Translation, Adaptation, and Validation of the Self-Efficacy Scale for Clinical Nurse Leaders for the Portuguese Culture. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, **19**(14): 8590, 2022.

formal analysis, Olga Moura Ramos; investigation, Olga Moura Ramos, Rita Capela Oliveira, Cristina Augusto; resources, Olga Moura Ramos, José Sá, Maria José Gomes; data curation, Olga Moura Ramos; writing - preparation of the original draft, Olga Moura Ramos, José Sá; writing - proofreading and editing, Cristina Augusto, Maria José Gomes; visualization, Olga Moura Ramos, Rita Capela Oliveira, José Sá; supervision, Cristina Augusto, Maria José Gomes; project coordination, Olga Moura Ramos; obtaining financing, not applicable. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

- Chávez, E. C., Yoder, L. H. Staff Nurse Clinical Leadership: A Concept Analysis. *Nursing Forum*, **50**(2): 90–100, 2015.
- Farokhzadian, J., Nayeri, N., Borhani, F. The long way ahead to achieve an effective patient safety culture: Challenges perceived by nurses. *BMC Health Services Research*, **18**(1), 2018.
- Grindel, C. G. Clinical Leadership: A Call to Action. *Medsurg Nursing: Official Journal of the Academy of Medical-Surgical Nurses*, **25**(1) 9–16, 2016.
- Guibert-Lacasa, C., Vázquez-Calatayud, M. Nurses' clinical leadership in the hospital setting: A systematic review. *Journal of Nursing Management*, **30**(4): 913–925, 2022.
- Hessels, A. J., Paliwal, M., Weaver, S. H., Siddiqui, D., Wurmser, T. A. Impact of Patient Safety Culture on Missed Nursing Care and Adverse Patient Events. *Journal of Nursing Care Quality*, **34**(4): 287–294, 2019.
- Institute of Medicine. *To Err is Human: Building a safer health system*. 1999.
- Institute of Medicine. *The Future of Nursing*. National Academies Press. 2011.
- International Council of Nurses. *ICN International Workforce Forum calls for urgent action from governments to address global nursing shortage*. 2019.
- Isler, C., Maddigan, J., Small, S., Jarvis, K., Swab, M. Strategies, and interventions that foster clinical leadership among registered nurses: A scoping review protocol. *JBIC Evidence Synthesis*, **19**(10): 2839–2846, 2021.
- Jones, T. Self-Reported Leadership Practices among Frontline Medical-Surgical Nurses: An Exploratory Descriptive Study of Prevalence, Patterns, and Associated Factors. *MEDSURGNursing*, **29**(3), 2020.
- Keogh, T. J., Robinson, J. C., Parnell, J. M. Assessing Behavioral Styles Among Nurse Managers: Implications for Leading Effective Teams. *Hospital Topics*, **97**(1): 32–38, 2019.
- McCaughey, D., McGhan, G. E., Rathert, C., Williams, J. H., & Heard, K. R. Magnetic work environments: Patient experience outcomes in Magnet versus non-Magnet hospitals. *Health Care Management Review*, **45**(1): 21–31, 2020.
- Mianda, S., & Voce, A. Developing and evaluating clinical leadership interventions for frontline healthcare providers: a review of the literature. *BMC Health Services Research*, **18**(1): 747, 2018.
- Miles, J. M., Scott, E. S. A New Leadership Development Model for Nursing Education. *Journal of Professional Nursing*, **35**(1): 5–11, 2019.
- Nursing & Midwifery Council. *Future nurse: Standards of proficiency for registered nurses*. 2018.
- Organização Mundial da Saúde. *Handbook for national quality policy and strategy. A practical approach for developing policy and strategy to improve quality of care*. 2018.
- Organização Mundial da Saúde. *Quality of care*. Disponível em https://www.who.int/health-topics/quality-of-care#tab=tab_1, consultado em 22-11-2022.
- Organização Mundial da Saúde. *Patient Safety*. Disponível em <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/patient-safety>, consultado em 18-04-2023.
- Patrick, A., Laschinger, H. K. S., Wong, C., Finegan, J. Developing and testing a new measure of staff nurse clinical leadership: the clinical leadership survey. *Journal of Nursing Management*, **19**(4): 449–460, 2011.
- Peters, M. D. J., Godfrey, C., McInerney, P., Munn, Z., Tricco, A. C., Khalil, H. Chapter 11: Scoping reviews (2020 Version). In E. Aromataris & Z. Munn (Eds.), *JBIC Manual for Evidence Synthesis*. JBI. 2020.
- Sage, L., Harris, J. Nursing quality indicator outcomes in hospitals with a Clinical Nurse Leader: a scoping review protocol. In *JBIC database of systematic reviews and implementation reports*, **16**(4): 885–891, 2018.
- Sherwood, G. *Driving Forces for Quality and Safety Changing Mindsets to Improve Health Care* In *Quality and Safety in Nursing: a Competency Approach to Improving Outcomes*, G. Sherwood, J. Barnsteiner (Ed). John Wiley & Sons, Inc., 1-18, 2017
- Tricco, A. C., Lillie, E., Zarin, W., O'Brien, K., Colquhoun, H. et al. PRISMA

Extension for Scoping Reviews (PRISMA-ScR): Checklist and Explanation. *Annals of Internal Medicine*, **169**(7): 467, 2018

Yilmaz, A., Demirsoy, N., Martins, M. Validity and Reliability Testing of the Turkish Version of the "Scale of Perception of Nursing Activities That Contribute to Nursing Care Quality (EPAECQC)." *International Journal of Caring Sciences*, **11**(3): 1340-1351, 2018.

Mecanismos de virulência de *Enterococcus faecalis* associados ao câncer colorretal

Enterococcus faecalis virulence mechanisms associated with colorectal cancer

Lucas Dutra Freitas¹ , Kimberly Borchardt Ramos¹ , Ana Paula Guedes Frazzon² , Carlos Alberto Yasin Wayhs^{3*} 

¹Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre – RS, Brasil

²Departamento de Microbiologia, Imunologia e Parasitologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre – RS, Brasil

³Central de Misturas Intravenosas, Serviço de Farmácia, Hospital de Clínicas de Porto Alegre – RS, Brasil

*Autor correspondente/Corresponding author: manowayhs@yahoo.com.br

Recebido/Received: 25-02-2023; Revisto/Revised: 08-05-2023; Aceite/Accepted: 16-05-2023

Resumo

Introdução: O câncer de colorretal (CCR) é um dos mais prevalentes em número de casos e mortes no mundo. A microbiota intestinal desempenha diversas funções no hospedeiro humano, podendo influenciar diretamente na saúde, afetando o metabolismo, o sistema imune e a produção de hormônios. Estudos demonstram que a microbiota intestinal desregulada ou disbiose associada aos mecanismos de virulência podem estar relacionadas com o surgimento do CCR. Dentre os microrganismos que compõem a microbiota intestinal, destaca-se o *Enterococcus faecalis*. Esta bactéria Gram-positiva é comensal do trato gastrointestinal, contudo, pode agir como patógeno oportunista, através de mecanismos associados a virulência. **Objetivo:** O objetivo desse artigo de revisão foi descrever o papel dos mecanismos de virulência de *E. faecalis* associados ao CCR. **Material e Métodos:** Revisão de literatura de artigos publicados nas bases de dados *Science Direct* e *PubMed* nos últimos 20 anos (2002–2022), empregando as palavras-chaves *Enterococcus faecalis* e câncer de colorretal. **Resultados:** De um total de 313 artigos encontrados, 39 foram incluídos para o desenvolvimento dessa revisão bibliográfica. Os mecanismos de virulência de *E. faecalis* mais relatados na literatura associados ao CCR são as espécies reativas de oxigênio (ERO) (58,9%), instabilidade genômica (46,1%), 4-hidroxi-2-nonanal (15,4%), gelatinase (12,8%), ácido lipoteicóico (10,2%), substância de agregação (10,2%), receptores tipo-Toll (7,7%), ativador de plasminogênio da uroquinase (2,56%) e sistema de fosforotransferase (2,56%). **Conclusões:** Foi possível verificar que alguns mecanismos descritos em *E. faecalis*, principalmente as ERO, podem ter uma associação com o desenvolvimento do CCR.

Palavras-chave: *Enterococcus faecalis*, câncer de colorretal, fatores associados, virulência, disbiose.

Abstract

Introduction: Colorectal cancer (CRC) is one of the most prevalent in the number of cases and deaths in the world. The intestinal microbiota performs several functions in the human host, and can directly influence health, affecting metabolism, the immune system and the production of hormones. Studies show that dysregulated intestinal microbiota or dysbiosis associated with virulence mechanisms may be related to the appearance of CRC. Among the microorganisms that make up the intestinal microbiota, the *Enterococcus faecalis* stands out. This Gram-positive bacterium is commensal of the gastrointestinal tract; however, it can act as an opportunistic pathogen, through the mechanisms associated with virulence. **Objective:** The aim of this literature review was to describe the role of virulence mechanisms of *E. faecalis* associated with CRC. **Material and Methods:** Literature review of articles published in the ScienceDirect and PubMed databases in the last 20 years (2002–2022), using the keywords *Enterococcus faecalis* and colorectal cancer. **Results:** Of a total of 313 articles found, 39 were included for the development of this bibliographic review. The virulence mechanisms of the *E. faecalis* most pointed out in the literature associated with CRC are reactive oxygen species (58.9%), genomic instability (46.1%), 4-hydroxy-2-nonanal (15.4%), gelatinase (12.8%), lipoteichoic acid (10.2%), aggregating substance (10.2%), toll-like receptors (7.7%), plasminogen activator urokinase (2.56%) and phosphotransferase system (2.56%). **Conclusions:** It was possible to verify that some mechanisms described in *E. faecalis*, mainly the reactive oxygen species, might be associated with the development of CRC.

Keywords: *Enterococcus faecalis*, colorectal cancer, associated factors, virulence, dysbiosis.



1. INTRODUÇÃO

O intestino é um órgão que faz parte do trato gastrointestinal e divide-se em intestino delgado, cólon e reto. No intestino delgado ocorre a absorção de nutrientes, líquidos e eletrólitos presentes nos alimentos, que são componentes essenciais para homeostase e funcionamento do organismo. Presente ao longo de todo intestino, a microbiota intestinal compreende uma extensa gama de microrganismos, dentre vírus, fungos e bactérias (Biedermann; Rogler, 2015). Devido a sua importância e sua relação com diversas doenças, como síndrome do intestino irritável, obesidade, resistência à insulina, colite ulcerosa, doença de Chron, depressão e neoplasias, a composição e função da microbiota intestinal vem recebendo atenção e sendo alvo de novas descobertas nas últimas décadas (Berne; Levy; Koepfen, 2008; Bruneau et al., 2017).

De acordo com dados do *The Global Cancer Observatory* no ano de 2020, o câncer de mama (11,7%), câncer de pulmão (11,4%) e câncer colorretal (CCR) (10%) foram os mais prevalentes em número de diagnósticos em nível global. Analisando também o número de óbitos relacionados a câncer no mundo todo, em 2020, o câncer de pulmão foi o maior causador de mortes (18%), seguido do CCR (9,4%) e câncer de fígado (8,3%), respectivamente (The Global Cancer Observatory, 2020).

O câncer de colorretal (CCR), popularmente conhecido como câncer de intestino, acomete a porção final desse órgão (cólon e reto). A patogênese, na maioria dos casos, inicia-se pela formação de um adenoma, a partir do desenvolvimento de pólipos adenomatosos nas glândulas da mucosa intestinal, podendo evoluir para um estágio avançado de displasia, carcinoma e consequentemente câncer (Bruneau et al., 2017; D'asheesh et al., 2021; Karpiński; Ożarowski; Stasiewicz, 2022). Observou-se que, em 2020 aproximadamente 1,93 milhão de casos de CCR foram diagnosticados globalmente, sendo estimadas cerca de 935 mil mortes por essa patologia no mesmo período. Esses dados indicam o CCR como sendo o responsável por 10% dos quase 19,30 milhões de diagnósticos de cânceres e por 9,4% dos 9,97 milhões de óbitos causados a nível mundial no período de um ano, estipulando uma taxa de incidência de casos de 26,6 por 100 mil habitantes para o sexo masculino e 21,8 por 100 mil habitantes para o sexo feminino (Inca, 2019; Xi; Xu, 2021; Sung et al., 2021; Iarc, 2022).

Os fatores associados ao desenvolvimento desse tipo de câncer incluem: obesidade, sedentarismo, tabagismo, alcoolismo, histórico familiar de doença inflamatória intestinal e pólipos adenomatosos. Uma vez que grande parte dos casos desse tipo de câncer é de origem esporádica (~75%), e sua etiologia ainda não é totalmente conhecida, quaisquer condições e mecanismos que interfiram para ocorrência desse estado clínico se tornam relevantes para compreensão a evolução da doença (Sommer; Bäcked, 2013; Bruneau et al., 2017; Xi; Xu, 2021). Recentemente, evidências crescentes indicam que a perda de homeostase da microbiota intestinal pode está intimamente relacionada ao CCR (Bruneau et al., 2017; Li et al., 2019; Chattopadhyay et al., 2021; Rahman, 2022).

Microbiota intestinal é, por definição, o conjunto de microrganismos (bactérias, fungos, protozoários e vírus) que colonizam o trato gastrointestinal humano e que, em condições normais, não causam doenças ao hospedeiro. A microbiota

1. INTRODUCTION

The intestine is an organ of the gastrointestinal tract and is divided into the small intestine, colon and rectum. In the small intestine occurs the absorption of nutrients, liquids and electrolytes present in food, which are essential components for homeostasis and functioning of the organism. Present throughout the intestine, the intestinal microbiota comprises a wide range of microorganisms, including viruses, fungi and bacteria (Biedermann; Rogler, 2015). Due to its importance and its relationship with several diseases, such as irritable bowel syndrome, obesity, insulin resistance, ulcerative colitis, Crohn's disease, depression and neoplasms, the composition and function of the intestinal microbiota has been receiving attention and being the target of new discoveries in the last decades (Berne; Levy; Koepfen, 2008; Bruneau et al., 2017).

According to data from *The Global Cancer Observatory* in the year 2020, breast cancer (11.7%), lung cancer (11.4%) and colorectal cancer (CRC) (10%) were the most prevalent in number diagnostics globally. Also, analyzing the number of cancer-related deaths worldwide in 2020, lung cancer was the leading cause of death (18%), followed by CRC (9.4%) and liver cancer (8.3%), respectively (The Global Cancer Observatory, 2020).

CRC, popularly known as bowel cancer, affects the final portion of this organ (colon and rectum). The pathogenesis, in most cases, begins with the formation of an adenoma, from the development of adenomatous polyps in the intestinal mucosa glands, which may progress to an advanced dysplasia stage, carcinoma and, consequently, cancer. (Bruneau et al., 2017; D'asheesh et al., 2021; Karpiński; Ożarowski; Stasiewicz, 2022). It was observed that, in 2020, approximately 1.93 million cases of CRC were diagnosed globally, with an estimated 935,000 deaths from this pathology in the same period. These data indicate CRC as being responsible for 10% of the nearly 19.30 million cancer diagnoses and for 9.4% of the 9.97 million deaths caused worldwide in a period of one year, stipulating an incidence rate of cases of 26.6 per 100 thousand inhabitants for males and 21.8 per 100 thousand inhabitants for females (Inca, 2019; Xi; Xu, 2021; Sung et al., 2021; Iarc, 2022).

Factors associated with the development of this type of cancer include: obesity, sedentary lifestyle, smoking, alcoholism, family history of inflammatory bowel disease and adenomatous polyps. Since most cases of this type of cancer are of sporadic origin (~75%), and its etiology is still not fully known, any conditions and mechanisms that interfere with the occurrence of this clinical state become relevant to understanding the evolution of the disease (Sommer; Bäcked, 2013; Bruneau et al., 2017; Xi; Xu, 2021). Recently, increasing evidence indicates that loss of intestinal microbiota homeostasis may be closely related to CRC (Bruneau et al., 2017; Li et al., 2019; Chattopadhyay et al., 2021; Rahman, 2022).

Intestinal microbiota is, by definition, the set of microorganisms (bacteria, fungi, protozoa and viruses) that colonize the human gastrointestinal tract and that, under normal conditions, do not cause disease to the host. The microbiota performs several functions related to the conservation of intestinal, structural, immunological and metabolic homeostasis, performing functions, such as

exerce diversas funções relacionadas à conservação da homeostase intestinal, estruturais, imunológicas e metabólicas, desempenhando funções, como por exemplo, digestão e fornecimento de nutrientes, através de fermentações proteolíticas e anaeróbias (Li et al., 2019; Chattopadhyay et al., 2021). Estima-se que cerca de 100 trilhões (10^{14}) de bactérias encontrem-se distribuídas ao longo do trato gastrointestinal, sendo o cólon responsável pela maior quantidade desses microrganismos (Fig. 1) (Cresci; Bawden, 2015; Biedermann; Rogler, 2015). Quatro filos apresentam-se como predominantes na colonização desse órgão, sendo eles Bacteroides, Actinobacteria, Proteobacteria e Firmicutes. Dentre os gêneros bacterianos presentes na microbiota intestinal, a maior ocorrência é relacionada aos gêneros *Lactobacillus*, *Clostridium* e *Enterococcus* (Chattopadhyay et al., 2021).

Quando a microbiota intestinal se apresenta desregulada (disbiose intestinal), seja pela alimentação rica em gorduras e/ou pobre em fibras, ou até mesmo pelo uso de medicamentos, alguns microrganismos comensais podem se tornar patógenos oportunistas. Neste contexto, o *Enterococcus faecalis* pode agir como oportunista e invadir os tecidos do hospedeiro, causando algumas patologias. Esta bactéria, através de seus mecanismos de virulência, tem sido associada a diversas infecções incluindo endocardite, prostatite, celulite e infecção em feridas, assim como infecção do trato urinário, intra-abdominal, até mesmo concomitante a bacteremia, além de estar relacionada ao desenvolvimento de neoplasias no intestino (Madsen et al., 2017; Chattopadhyay et al., 2021).

O gênero *Enterococcus* pertencente a família Enterococcaceae, do filo Firmicutes, o qual é caracterizado por apresentar uma morfologia em arranjo de cocos Gram-positivos, observado em pares, cadeias curtas ou isolados (Fig. 2). (Murray, 1990; Williamson et al., 2022). Os enterococcus apresentam-se como bactérias anaeróbias facultativas, com teste de catalase negativo, produtores de ácido láctico e toleram ambientes com elevada concentração de sais biliares (40%) e soluções salinas (6,5%), apresentando faixa ideal de crescimento em pH de 7,5, podendo crescer em pH entre 4,5 a 9,0 (Murray, 1990). Este gênero está adaptado às condições fisiológicas do corpo humano, habitando a cavidade oral, trato gastrointestinal e trato geniturinário. Atualmente, mais de 50 espécies de *Enterococcus* são reconhecidas, dentre elas uma das mais recorrentes causadoras de infecções, *Enterococcus faecalis* (Murray, 1990; Fisher, 2009; Madsen et al., 2017).

A espécie *Enterococcus faecalis* é uma das espécies mais frequentes no trato gastrointestinal, visto que aproximadamente 65% da composição da microbiota é relacionada ao filo Firmicutes (Bruneau et al., 2017). Devido ao seu diversificado repertório de mecanismos de virulência, quando comparado a outros gêneros de bactérias, *E. faecalis* garante uma permanência e subsequente sobrevivência em ambientes e situações distintas no organismo do hospedeiro, frente à sua reconhecível adaptação fisiológica (Chattopadhyay et al., 2021). No trato gastrointestinal, essas bactérias atuam em uma relação de comensalismo com o corpo humano, mantendo um equilíbrio com o restante dos componentes da microbiota em relação à manutenção da homeostase do organismo. Entretanto, em uma situação que consiga se disseminar sem controle, *E. faecalis* pode se enquadrar como um patógeno oportunista, instaurando ou

digestion and supply of nutrients, through proteolytic and anaerobic fermentations (Li et al., 2019; Chattopadhyay et al., 2021). It is estimated that about 100 trillion (10^{14}) bacteria are distributed throughout the gastrointestinal tract, with the colon responsible for the largest number of these microorganisms (Fig. 1) (Cresci; Bawden, 2015; Biedermann; Rogler, 2015). Four phyla are predominant in the colonization of this organ, namely Bacteroides, Actinobacteria, Proteobacteria and Firmicutes. Among the bacterial genera present in the intestinal microbiota, the highest occurrence is related to the genera *Lactobacillus*, *Clostridium* e *Enterococcus* (Chattopadhyay et al., 2021).

When the intestinal microbiota is dysregulated (intestinal dysbiosis), either due to a diet high in fat and/or low in fiber, or even due to the use of medication, some commensal microorganisms can become opportunistic pathogens. In this context, *Enterococcus faecalis* can act as an opportunist and invade host tissues, causing some pathologies. This bacterium, through its virulence mechanisms, has been associated with several infections including endocarditis, prostatitis, cellulitis and wound infection, as well as urinary tract infection, intra-abdominal infection, even concomitant with bacteremia, in addition to being related to the development of neoplasms in the intestine (Madsen et al., 2017; Chattopadhyay et al., 2021).

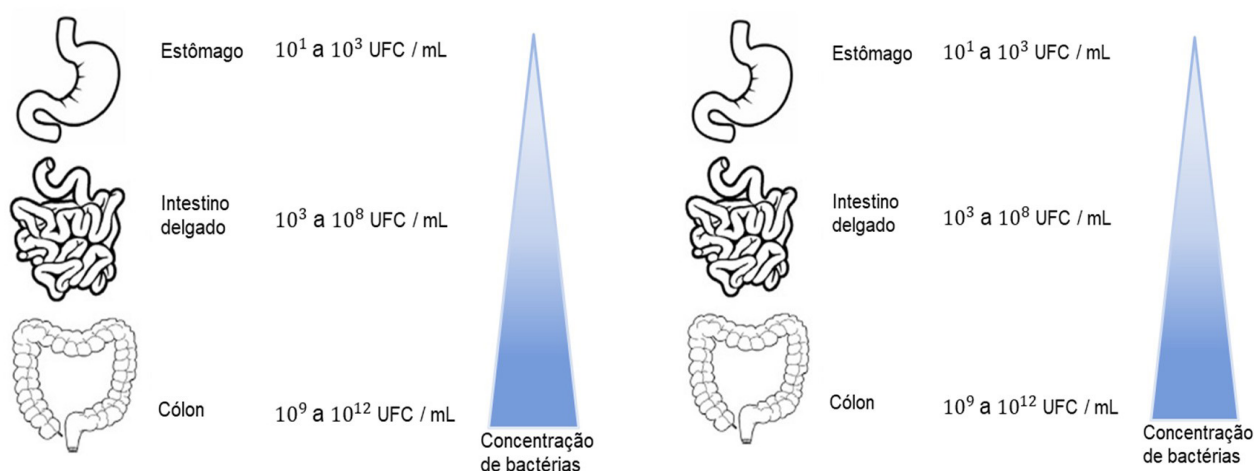
The genus *Enterococcus* belonging to the Enterococcaceae family, of the phylum Firmicutes, which is characterized by presenting a morphology in an arrangement of Gram-positive cocci, observed in pairs, short chains or isolated (Fig. 2) (Murray, 1990; Williamson et al., 2022). Enterococci are facultative anaerobic bacteria, with a negative catalase test, lactic acid producers and tolerate environments with high concentrations of bile salts (40%) and saline solutions (6.5%), showing an ideal growth range in pH of 7.5, being able to grow in pH between 4.5 to 9.0 (Murray, 1990). This genus is adapted to the physiological conditions of the human body, inhabiting the oral cavity, gastrointestinal tract and genitourinary tract. Currently, more than 50 species of *Enterococcus* are recognized, among them one of the most recurrent causes of infections, *Enterococcus faecalis* (Murray, 1990; Fisher, 2009; Madsen et al., 2017).

The *Enterococcus faecalis* species is one of the most frequent species in the gastrointestinal tract, since approximately 65% of the microbiota composition is related to the Firmicutes phylum (Bruneau et al., 2017). Due to its diverse repertoire of virulence mechanisms, when compared to other genera of bacteria, *E. faecalis* ensures permanence and subsequent survival in different environments and situations in the host organism, in view of its recognizable physiological adaptation (Chattopadhyay et al., 2021). In the gastrointestinal tract, these bacteria act in a commensal relationship with the human body, maintaining a balance with the rest of the microbiota components in relation to the maintenance of the organism's homeostasis. However, in a situation that manages to spread without control, *E. faecalis* can be framed as an opportunistic pathogen, establishing or favoring inappropriate inflammatory conditions in regions of the intestine, such as the colon and rectum, through mechanisms not yet fully elucidated (Gagnière et al., 2016; Alhina; Walton; Commane, 2019).

favorecendo quadros inflamatórios inadequados em regiões do intestino, como o cólon e o reto, através de mecanismos ainda não totalmente elucidados (Gagnière et al., 2016; Alhinai; Walton; Commane, 2019).

2. OBJETIVO

O objetivo desse artigo de revisão foi descrever o papel dos mecanismos de virulência descritos na literatura em *E. faecalis* que podem estar associados ao CCR.



Figura/Figure 1: Quantidade estimada de unidade formadoras de colônias (UFC) bacterianas ao longo do trato gastrointestinal (Adaptado de BRUNEAU et al., 2017)/Estimated amount of bacterial colony forming units (CFU) along the gastrointestinal tract (Adapted from BRUNEAU et al., 2017).

3. MATERIAL E MÉTODOS

A pesquisa bibliográfica foi realizada em busca de artigos publicados nas bases de dados Science Direct e PubMed nos últimos 20 anos (2002–2022), relacionando os mecanismos de virulência de *Enterococcus faecalis* associados ao câncer de colorretal, empregando as palavras-chaves na busca nos respectivos bancos de dados: “enterococcus AND faecalis AND (colorectal cancer OR colon cancer)”. Foram incluídos na busca artigos de revisão, estudos clínicos e artigos de pesquisa.

Trabalhos que não relacionassem os mecanismos de virulência de *Enterococcus faecalis* com câncer de CCR foram excluídos, resultando nos artigos de interesse, os quais foram lidos de maneira integral, observando aspectos que se adequassem aos objetivos do tema. Após a leitura dos artigos, foram excluídos os que não corresponderam à análise e fatores que estão relacionados com o tema especificado, resultando nos artigos utilizados no presente trabalho, conforme pode ser verificado na Fig. 3.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1. PREVALÊNCIA DE *E. FAECALIS* NO CCR

O marcador de busca “enterococcus AND faecalis AND (colorectal cancer OR colon cancer)” resultou em 92 publicações no PubMed e 221 publicações no Science Direct, respectivamente, totalizando 313 resultados. Com a aplicação dos critérios de exclusão, 55 artigos foram selecionados, os quais foram lidos de maneira integral, observando aspectos que se adequassem aos objetivos do tema. Após a leitura dos artigos, 16 foram excluídos por não corresponderem à análise

2. OBJECTIVE

The aim of this review article was to describe the role of virulence mechanisms contained in the literature in *E. faecalis* that may be associated with CRC.

3. MATERIALS AND METHODS

The bibliographical research was carried out in search of articles published in the ScienceDirect and PubMed databases in the last 20 years (2002–2022), relating the virulence mechanisms of *Enterococcus faecalis* associated with CRC, using the keywords in the search in the respective databases: “enterococcus AND faecalis AND (colorectal cancer OR colon cancer)”. Review articles, clinical studies and research articles were included in the search.

Papers that did not relate the virulence mechanisms of *Enterococcus faecalis* with CRC were excluded, resulting in the articles of interest, which were read in full, observing aspects that suited the objectives of the theme. After reading the articles, those that did not correspond to the analysis and factors that are related to the specified theme were excluded, resulting in the articles used in the present work, as can be seen in Fig. 3.

4. RESULTS AND DISCUSSION

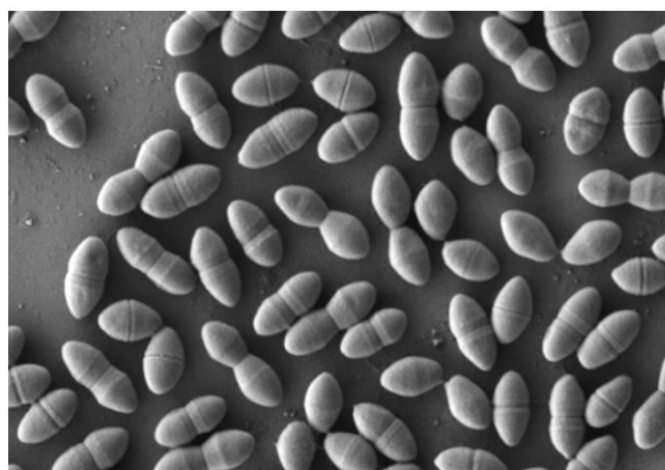
4.1 PREVALENCE OF *E. FAECALIS* IN CRC

The search tag “enterococcus AND faecalis AND (colorectal cancer OR colon cancer)” resulted in 92 publications in PubMed and 221 publications in ScienceDirect, respectively, totaling 313 results. With the application of the exclusion criteria, 55 articles were selected, which were read in full, observing aspects that suited the objectives of the theme. After reading the articles, 16 were excluded for not corresponding to the analysis and factors that are related to the specified theme, and 39 results were used in the present work (Table 1).

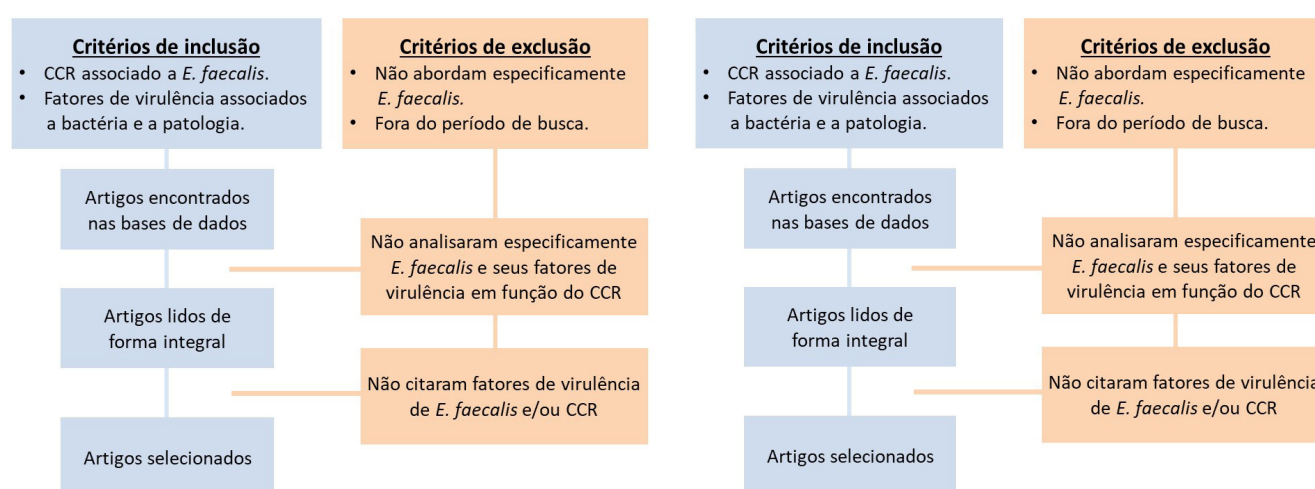
e fatores que estão relacionados ao tema especificado, onde 39 resultados foram utilizados no presente trabalho (Tabela 1).

Com base na importância clínica do acometimento do CCR e o conhecimento sobre os possíveis mecanismos de *E. faecalis* relacionados a essa doença, nove mecanismos de virulência (fatores de virulência ou moléculas que induzem a virulência) foram descritos, fornecendo uma visão geral dos aspectos e eventos que podem permitir a progressão e desenvolvimento do CCR. A partir da leitura dos 39 artigos selecionados foi possível verificar que os Estados Unidos da América foi o país que mais publicou artigos dentro do período estipulado pela presente revisão bibliográfica (41,0%), seguido do Irã (12,8%), Itália (7,7%), África do Sul (5,1%), China (5,1%) e França (5,1%). Bangladesh, Canadá, Eslováquia, Espanha, Holanda, Índia, Japão, Omã e Polônia, publicaram 1 artigo (2,57%) sobre o tema (Tabela 2).

Based on the clinical importance of CRC involvement and knowledge about the possible mechanisms of *E. faecalis* related to this disease, nine virulence mechanisms (virulence factors or molecules that induce the virulence) were described, providing an overview of the aspects and events that may allow the progression and development of CRC. From reading the 39 selected articles, it was possible to verify that the United States of America was the country that most published articles within the period stipulated by this bibliographic review (41.0%), followed by Iran (12.8%), Italy (7.7%), South Africa (5.1%), China (5.1%) and France (5.1%). Bangladesh, Canada, Slovakia, Spain, Holland, India, Japan, Oman and Poland, published 1 article (2.57%) on the subject (Table 2).



Figura/Figure 2: Microscopia eletrônica de células de *E. faecalis* apresentando arranjo de diplococos (Adaptado de MATSUMOTO et al., 2019)/Electron microscopy of *E. faecalis* cells showing diplococcal arrangement (Adapted from MATSUMOTO et al., 2019).



Figura/Figure 3: Fluxograma da seleção de pesquisa dos estudos/Flowchart of the research selection of studies.

Avaliando os artigos foi possível verificar que entre os fatores de virulência ou moléculas que induzem a virulência de *E. faecalis* e que poderiam ser associados com CCR, as espécies reativas de oxigênio (ERO) foram identificadas em 23

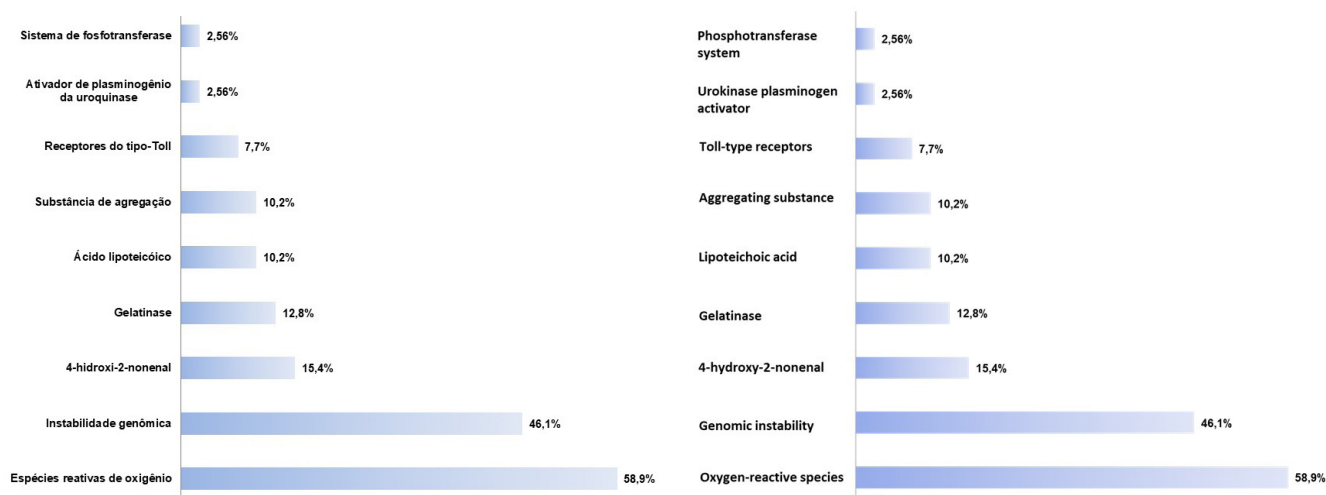
Evaluating the articles, it was possible to verify that among the virulence factors or molecules that induce the virulence of *E. faecalis* and might be associated with CRC, reactive oxygen species (ROS) were identified in 23 (58.9%) of the total articles.

(58,9%) do total de artigos. Esta foi seguida de produção de ERO e instabilidade genômica (46,1%), geração de 4-hidroxi-2-nonenal (15,4%), produção da enzima gelatinase (12,8%), presença do ácido lipoteicoico (10,2%), expressão da substância de agregação (10,2%), ativação dos receptores tipo-Toll (7,7%), ativação de plasminogênio da uroquinase (2,56%) e sistema de fosfotransferase (2,56%) (Fig. 4).

This was followed by ROS production and genomic instability (46.1%), 4-hydroxy-2-nonenal generation (15.4%), gelatinase enzyme production (12.8%), presence of lipoteichoic acid (10.2%), expression of the aggregating substance (10.2%), activation of Toll-like receptors (7.7%), urokinase plasminogen activation (2.56%) and phosphotransferase system (2.56%) (Fig. 4).

Tabela/Table 1: Total de artigos excluídos e incluídos no estudo após aplicação dos critérios de exclusão/Total articles excluded and included in the study after applying the exclusion criteria.

Selecionados nas bases de dados/ Selected from databases	Excluídos por título e resumo/ Excluded by title and abstract	Lidos de forma integral/ Read in full	Excluídos após leitura na íntegra/ Excluded after reading in full	Selecionados/ Selected
313	258	55	16	39



Figura/Figure 4: Quantidade em porcentagem de cada perfil de virulência citado nos artigos em função do total de artigos incluídos (39) no trabalho/Percentage of each virulence profile mentioned in the articles according to the total number of articles included (39) in this work.

Tabela/Table 2: Dados dos estudos selecionados com a ocorrência de *E. faecalis* no CCR nos últimos 20 anos (2002 – 2022)/Data from selected studies with the occurrence of *E. faecalis* in CRC in the last 20 years (2002 – 2022).

Mecanismo de virulência/ Virulence mechanism	Nº Artigos/ Nº of articles	Período (Nº Artigos)/ Period (Nº of articles)	País/ Country	Principais resultados/ Main results
Espécies reativas de oxigênio/ Reactive oxygen species	23	2002 – 2009 (3) 2010 – 2020 (11) 2021 – 2022 (9)	África do Sul, Bangladesh, Canadá, China, Eslováquia, Espanha, EUA, França, Índia, Irã, Itália, Japão, Omã, Polônia/South Africa, Bangladesh, Canada, China, Slovakia, Spain, USA, France, India, Iran, Italy, Japan, Oman, Poland	Produção de superóxido e peróxido de hidrogênio associada à inflamação e dano no epitélio e na mucosa intestinal/Production of superoxide and hydrogen peroxide associated with inflammation and damage in the intestinal epithelium and mucosa
Instabilidade genômica/ Genomic instability	18	2002 – 2009 (3) 2010 – 2020 (10) 2021 – 2022 (5)	Canadá, China, EUA, Irã, Japão, Polônia/Canada, China, USA, Iran, Japan, Poland	Polarização de macrófagos, relacionados ao efeito espectador e da cascata inflamatória, podem causar dano celular e desenvolver um perfil inflamatório/Macrophage polarization, related to the bystander effect and the inflammatory cascade, can cause cell damage and develop an inflammatory profile
4-hidroxi-2-nonenal/ 4-hydroxy-2-nonenal	6	2010 – 2020 (6)	EUA/USA	Macrófagos infectados por <i>E. faecalis</i> produzem 4-HNE, causando genotoxicidade/Macrophages infected by <i>E. faecalis</i> produce 4-HNE, causing genotoxicity
Gelatinase/ Gelatinase	5	2010 – 2020 (2) 2021 – 2022 (3)	EUA, Holanda, Itália/USA, Netherlands, Italy	Altera estruturas da membrana e da matriz extracelular, favorecendo a instalação e sobrevivência de <i>E. faecalis</i> /Alters membrane and extracellular matrix structures, favoring the installation and survival of <i>E. faecalis</i>

Ácido lipoteicóico/ Lipoteichoic acid	4	2002 – 2009 (1) 2010 – 2020 (3)	África do Sul, EUA/ South Africa, USA	Estimula respostas inflamatórias que podem se relacionar com um perfil carcinogênico/Stimulates inflammatory responses that may relate to a carcinogenic profile
Substância de agregação/ Aggregating substance	4	2010 – 2020 (3) 2021 – 2022 (1)	África do Sul, EUA, Holanda, Itália/South Africa, USA, Netherlands, Italy	Favorece a colonização na mucosa intestinal podendo levar a translocação de <i>E. faecalis</i> pela membrana da mucosa intestinal/Favors colonization in the intestinal mucosa and may lead to the translocation of <i>E. faecalis</i> through the intestinal mucosal membrane
Receptores tipo-Toll/ Toll-type receptors	3	2010 – 2020 (3)	EUA, Irã, Itália/ USA, Iran, Italy	Indução de citocinas pró inflamatórias e ativação de receptores que se correlacionam com a angiogênese e oncogênese/Induction of pro-inflammatory cytokines and activation of receptors that correlate with angiogenesis and oncogenesis
Ativador de plasminogênio da uroquinase/ Plasminogen activator of urokinase	1	2020 – 2022 (1)	EUA/USA	Aumentou significativamente a sinalização através do receptor de superfície celular do ativador do plasminogênio da uroquinase (uPAR), levando ao aumento da migração das células cancerígenas/Significantly increased signaling through the cell surface receptor of urokinase plasminogen activator (uPAR), leading to increased migration of cancer cells
Sistema de fosfotransferase/ Phosphotransferase system	1	2010 – 2020 (1)	EUA/USA	Favorece a colonização por <i>E. faecalis</i> e induz a inflamação podendo levar ao perfil carcinogênico/Favors colonization by <i>E. faecalis</i> and induces inflammation, which may lead to a carcinogenic profile

4.2. O PAPEL DOS *E. FAECALIS* NO CCR

Os mecanismos de virulência, de modo geral, podem ser elencados como estratégias críticas para a infecção das células do hospedeiro, ou estruturas presentes nas células bacteriana, utilizadas para invadir as células e tecidos do hospedeiro, causar desequilíbrio na colonização bacteriana, e/ou evadir do sistema imune (Madsen et al., 2017).

Nos tópicos seguintes, serão apresentados cada um dos fatores de virulência ou estratégias descritas em *E. faecalis* possivelmente associados ao desenvolvimento do CCR.

4.3. PRODUÇÃO DE ESPÉCIES REATIVAS DE OXIGÊNIO (ERO)

Em condições fisiológicas, os mecanismos de defesa antioxidantes e a formação de ERO se encontram em equilíbrio no organismo. Enzimas como a superóxido dismutase (Mn-SOD) e a catalase (CAT) compõem os mecanismos de defesa antioxidantes (Yang et al., 2013; Bruneau et al., 2017; Shoji et al., 2021). Essas enzimas têm a capacidade de neutralizar ERO, expressos naturalmente durante certos processos fisiológicos. Uma fonte conhecida de ERO é a mitocôndria, que produz o ânion superóxido, o qual vai ser catalisado pela Mn-SOD, gerando peróxido de hidrogênio, uma espécie menos reativa para o organismo. Contudo o peróxido de hidrogênio apresenta uma reatividade não benéfica para o corpo humano, portanto será convertido através da CAT, gerando como produto água e oxigênio, espécies que não são relacionadas a dano celular (Gagnière et al., 2016; Khodaverdi et al., 2021).

Quando ocorre um desequilíbrio energético entre a formação de enzimas antioxidantes e o aumento da expressão de ERO, é gerado um perfil pró-oxidante elencado como estresse oxidativo, levando a possíveis danos ao DNA celular, peroxidação de lipídeos e processos de oxidação de proteínas, relacionado ao surgimento ou agravamento de diversas patologias (Viljoen et al., 2015; Alhinai; Walton; Commane, 2019; Cheng; Ling; Li, 2020; Escolà-Vergé et al., 2020).

4.2 THE ROLE OF *E. FAECALIS* IN CRC

Virulence mechanisms, in general, can be listed as critical strategies for the infection of host cells, or structures present in bacterial cells, used to invade host cells and tissues, cause imbalance in bacterial colonization, and/or evade of the immune system (Madsen et al., 2017).

In the following topics, each of the virulence factors or strategies described in *E. faecalis* possibly associated with the development of CRC will be presented.

4.3 PRODUCTION OF REACTIVE OXYGEN SPECIES (ROS)

Under physiological conditions, the antioxidant defense mechanisms and the formation of ROS are in balance in the body. Enzymes such as superoxide dismutase (Mn-SOD) and catalase (CAT) make up the antioxidant defense mechanisms (Yang et al., 2013; Bruneau et al., 2017; Shoji et al., 2021). These enzymes have the ability to neutralize ROS, naturally expressed during certain physiological processes. A known source of ROS is the mitochondria, which produces the superoxide anion, which will be catalyzed by Mn-SOD, generating hydrogen peroxide, a less reactive species for the organism. However, hydrogen peroxide has a non-beneficial reactivity for the human body, so it will be converted through CAT, generating water and oxygen as a product, species that are not related to cell damage (Gagnière et al., 2016; Khodaverdi et al., 2021).

When an energy imbalance occurs between the formation of antioxidant enzymes and the increase in ROS expression, a pro-oxidant profile is generated. It is listed as oxidative stress, leading to possible damage to cellular DNA, peroxidation of lipids and processes of protein oxidation, related to the appearance or aggravation of various pathologies (Viljoen et al., 2015; Alhinai; Walton; Commane, 2019; Cheng; Ling; Li, 2020; Escolà-Vergé et al., 2020).

Citing ROS involved in oxidative stress, such as hydrogen peroxide and superoxide anion, it is emphasized that the

Citando ERO envolvidas no estresse oxidativo, como o peróxido de hidrogênio e o ânion superóxido, ressalta-se que este último apresenta em especial uma correlação com *E. faecalis*, que aumenta a inflamação e morte celular. Esse composto leva a uma cascata de efeitos bioquímicos, que culminam no estímulo do processo inflamatório, desencadeando a inibição de genes de supressão tumoral e danos em estruturas celulares, que cronicamente podem levar a alteração da funcionalidade de tecidos, células e órgãos (Wang et al., 2007; Viljoen et al., 2015; Rezasoltani et al., 2018; Rahman et al., 2022). Dentre as bactérias presentes na microbiota intestinal, *E. faecalis* apresenta uma capacidade única relacionada à produção de ERO, em virtude da indução da formação do ânion superóxido extracelular, radical hidroxila e peróxido de hidrogênio (Balamurugan et al., 2008; Szemes et al., 2010; Geravand et al., 2019; Li et al., 2022). A produção de ERO por *E. faecalis* leva a um dano ao DNA epitelial da região do cólon gerando um quadro inflamatório, que sequencialmente evolui para uma possível formação de pólipos e câncer colorretal, demonstrando que *E. faecalis*, em condições de disbiose, produz componentes que contribuem para a patogênese de doenças gastrointestinais (Szemes et al., 2010; Boonanantanasrn et al., 2012; Escolà-Vergé et al., 2020; D'asheesh et al., 2021).

Os mecanismos envolvidos na patologia causada por *E. faecalis* relacionado à produção de ERO ainda não estão totalmente elucidados. Estudos desenvolvidos indicaram que *E. faecalis* produz ERO a partir da redução não enzimática da menaquinona, produzida pela própria microbiota intestinal (Huycke; Gaskins, 2004; Balamurugan et al., 2008; D'asheesh et al., 2021). Essas espécies reativas podem se difundir em células características da superfície epitelial, como colonócitos, levando a formação de radicais hidroxilas a nível intracelular, derivados da indução de reações redox, dentre elas a reações de Fenton (Henle; Linn, 1997; Wang; Kreutzer; Essigmann, 1998).

Nesse contexto, torna-se válido elencar o fato de que *E. faecalis* possui em seu genoma o gene que codifica a NADH oxidase, complexo enzimático que através da transferência de elétrons do NADH para o oxigênio forma o ânion superóxido, corroborando o perfil de *E. faecalis* formar ERO e consequentemente gerar um quadro deletério e inflamatório quando não em homeostase no organismo que predispõe mutações que podem levar ao desenvolvimento de câncer colorretal (Szemes et al., 2010; Gagnière et al., 2016).

4.4. PRODUÇÃO DE ERO POR *E. FAECALIS* E INSTABILIDADE GENÔMICA

A instabilidade genômica é um fator característico de tumores carcinogênicos, sendo indicativo do progresso da displasia e dos processos que culminam nas mutações, que desencadeiam em quadros característicos, dentre eles o CCR (Huycke; Abrams; Moore, 2002; Lorimore; Coates; Wright, 2003; Darmon; Leach, 2014). Um dos tipos de instabilidade genômica é classificado como instabilidade cromossômica (CIN) (Huycke; Abrams; Moore, 2002; Huycke; Gaskins, 2004; Rezasoltani et al., 2018). A CIN é caracterizada como erros na segregação cromossômica e rearranjos que levam à alteração da estrutura do genoma (Bardelli et al., 2001; Wang et al., 2008), com um perfil de perda da heterozigosidade e aneuploidia, sendo uma instabilidade característica da maioria dos CCR (Huycke; Abrams; Moore, 2002; Duesberg, 2005). A produção de superóxido de *E. faecalis* foi investigada e associada a danos e quebras de fita dupla de DNA, concomitante com modificações no número de

latter has a special correlation with *E. faecalis*, which increases inflammation and cell death. This compound leads to a cascade of biochemical effects, which culminate in the stimulation of the inflammatory process, triggering the inhibition of tumor suppression genes and damage to cellular structures, which can chronically alter the functionality of tissues, cells and organs (Wang et al., 2007; Viljoen et al., 2015; Rezasoltani et al., 2018; Rahman et al., 2022). Among the bacteria present in the intestinal microbiota, *E. faecalis* has a unique capacity related to the production of ROS, due to the formation of extracellular superoxide anion induction, hydroxyl radical and hydrogen peroxide (Balamurugan et al., 2008; Szemes et al., 2010; Geravand et al., 2019; Li et al., 2022). The ROS production by *E. faecalis* leads to DNA epithelial damage in the colon region, generating an inflammatory condition, which sequentially evolves to a possible formation of polyps and colorectal cancer. This demonstrates that *E. faecalis*, in conditions of dysbiosis, produces components that contribute to the pathogenesis of gastrointestinal diseases (Szemes et al., 2010; Boonanantanasrn et al., 2012; Escolà-Vergé et al., 2020; D'asheesh et al., 2021).

The mechanisms involved in the pathology caused by *E. faecalis* related to ROS production are still not fully elucidated. Developed studies indicated that *E. faecalis* produces ROS from the non-enzymatic reduction of menaquinone, produced by the intestinal microbiota itself (Huycke; Gaskins, 2004; Balamurugan et al., 2008; D'asheesh et al., 2021). These reactive species can diffuse into characteristic cells of the epithelial surface, such as colonocytes, leading to the formation of hydroxyl radicals at the intracellular level, derived from the induction of redox reactions, among them Fenton reactions (Henle; Linn, 1997; Wang; Kreutzer; Essigmann, 1998).

In this context, it is worth mentioning that *E. faecalis* has the gene that encodes NADH oxidase, an enzymatic complex that, through the transfer of electrons from NADH to oxygen, forms the superoxide anion. This corroborates the profile of *E. faecalis* to form ROS and consequently generate a deleterious and inflammatory picture that, when not in homeostasis in the organism, predisposes mutations that can lead to the development of CRC (Szemes et al., 2010; Gagnière et al., 2016).

4.4 ROS PRODUCTION BY *E. FAECALIS* AND GENOMIC INSTABILITY

Genomic instability is a characteristic factor of carcinogenic tumors, being the progress indicative of dysplasia and processes that culminate in mutations, which trigger characteristic conditions, including CRC (Huycke; Abrams; Moore, 2002; Lorimore; Coates; Wright, 2003; Darmon; Leach, 2014). One of the genomic instability types is classified as chromosomal instability (CIN) (huycke; Abrams; Moore, 2002; Huycke; Gaskins, 2004; Rezasoltani et al., 2018). CIN is characterized as errors in chromosomal segregation and rearrangements that lead to altered genome structure (Bardelli et al., 2001; Wang et al., 2008), with a loss profile of heterozygosity and aneuploidy, which is a characteristic instability of most CRC (Huycke; Abrams; Moore, 2002; Duesberg, 2005). The superoxide production by *E. faecalis* has been investigated and associated with damage and DNA double strand breaks, concomitant with changes in the number of chromosomes in the organism and formation of clastogenic agents, resulting in a positive association with anaphases and

cromossomos no organismo e formação de agentes clastogênicos, resultando em uma associação positiva com anáfases e mitoses multipolares (Huycke; Abrams; Moore, 2002; Hede, 2005; Wang et al., 2008).

Sobre a cascata de eventos que levam a inflamação desencadeada por *E. faecalis* e todos os processos bioquímicos envolvidos, a via da ciclooxigenase-2 (COX-2) se apresenta como um fator importante relacionado à virulência em uma situação deletéria ao organismo causada por *E. faecalis* (Chapple et al., 2000; Wang et al., 2013). Ao se constituir o quadro inflamatório no organismo, células do sistema imune, como macrófagos, são expressos e deslocados para o local da lesão (Wang et al., 2007; Irrazábal et al., 2014; Morgillo et al., 2018; Li et al., 2022). Os macrófagos, por sua vez, vão apresentar um efeito espectador (De Almeida; Taddei; Amedei, 2018; Wang et al., 2012) em razão de mecanismos relacionados à *E. faecalis* ainda não totalmente esclarecidos, levando a uma amplificação das consequências dessa resposta biológica, que vai se disseminar em células próximas ou adjacentes (Sears; Garrett, 2014; Wang et al., 2015; Wang; Yang; Huycke, 2017).

4.5. GERAÇÃO DE 4-HIDROXI-2-NONENAL DURANTE INFECÇÃO POR *E. FAECALIS*

Os macrófagos induzem a formação de COX-2, que usa o ácido araquidônico como substrato para produção de prostaglandinas relacionadas a cascata inflamatória (Wang et al., 2008; Yang et al., 2012; Wang et al., 2013). Um dos mecanismos de metabolização desse ácido é realizado por processos de oxirredução, através da via não enzimática, na qual o ácido araquidônico sofre peroxidação lipídica, e um dos subprodutos formados é o 4-hidroxi-2-nonenal (4-HNE), um agente difusível mutagênico (Irrazábal et al., 2014; Yang et al., 2016). Estudos recentes demonstram que além da COX-2 ser um mediador para a expressão de 4-HNE, em virtude da polarização de macrófagos por *E. faecalis* (Li et al., 2022), o ânion superóxido produzido por esse comensal intestinal pode reagir na presença de metais de transição, iniciando a reação de peroxidação lipídica, levando a formação de 4-HNE (Poli et al., 2008; Wang et al., 2012; Dalleau et al., 2013).

O 4-HNE, um aldeído, atua principalmente como indutor de apoptose, principalmente em virtude da sua capacidade de formar adutos proteicos e modificar covalentemente proteínas, levando a modificações da função e degradação celular (Yang et al., 2016). Além disso, bactérias detectadas em amostras fecais através de análises de imuno-histoquímica, e análise de eletroforese em gel de célula única (Ensaio Cometa) em amostras de tecidos da região do cólon de roedores, reforçam o perfil de virulência significativo derivado da CIN e formação de COX-2 por *E. faecalis* e seus posteriores eventos que levam a tumorigênese, demonstrando que esses fatores se caracterizam mais como uma causa, e não uma resposta, frente à formação do câncer (Huycke; Abrams; Moore, 2002; Wang et al., 2012). *Enterococcus faecalis* predispõe mutações através destes mecanismos, com suas subseqüentes consequências, induzindo alterações na mucosa intestinal, reforçando o perfil oportunista e possivelmente pró-carcinogênico dessa bactéria.

4.6. ATIVIDADE DA ENZIMA GELATINASE DE *E. FAECALIS*

Codificada pelo gene *gelE*, dentre suas funções reconhecidas, a gelatinase (GelE) exerce a hidrólise de substratos do organismo

multipolar mitosis (Huycke; Abrams; Moore, 2002; Hede, 2005; Wang et al., 2008).

Regarding the cascade of events that lead to inflammation triggered by *E. faecalis* and all the biochemical processes involved, the cyclooxygenase-2 (COX-2) pathway appears to be an important factor related to virulence in a situation that is deleterious to the organism caused by *E. faecalis* (Chapple et al., 2000; Wang et al., 2013). When the inflammatory process is formed in the body, the immune system cells, such as macrophages, are expressed and moved to the site of injury (Wang et al., 2007; Irrazábal et al., 2014; Morgillo et al., 2018; Li et al., 2022). Macrophages, in turn, will present a bystander effect (De Almeida; Taddei; Amedei, 2018; Wang et al., 2012) due to mechanisms related to *E. faecalis* not yet fully clarified, leading to an amplification of this biological response consequences, which will spread to nearby or adjacent cells (Sears; Garrett, 2014; Wang et al., 2015; Wang; Yang; Huycke, 2017).

4.6 HYDROXY-2-NONENAL GENERATION DURING *E. FAECALIS* INFECTION

Macrophages induce the formation of COX-2, which uses arachidonic acid as a substrate to produce prostaglandins related to the inflammatory cascade (Wang et al., 2008; Yang et al., 2012; Wang et al., 2013). One of the metabolization mechanisms of this acid is carried out by oxidation-reduction processes, through the non-enzymatic pathway, in which arachidonic acid undergoes lipid peroxidation, and one of the by-products formed is 4-hydroxy-2-nonenal (4-HNE), a mutagen diffusible agent (Irrazábal et al., 2014; Yang et al., 2016). Recent studies demonstrate that, in addition to COX-2 being a mediator for the expression of 4-HNE, due to the macrophages polarization by *E. faecalis* (Li et al., 2022), the superoxide anion produced by this intestinal commensal can react in the transition metals presence, initiating the lipid peroxidation reaction, leading to the formation of 4-HNE (Poli et al., 2008; Wang et al., 2012; Dalleau et al., 2013).

4-HNE, an aldehyde, acts mainly as an inducer of apoptosis, mainly due to its ability to form protein adducts and covalently modify proteins, leading to changes in cell function and degradation (Yang et al., 2016). In addition, bacteria detected in fecal samples through immunohistochemical analysis and single cell gel electrophoresis analysis (Comet Assay), in tissue samples from the rodents colon region, reinforce the significant virulence profile derived from CIN and formation of COX-2 by *E. faecalis* and its subsequent events that lead to tumorigenesis, demonstrating that these factors are characterized more as a cause, and not a response, in the face of cancer formation (Huycke; Abrams; Moore, 2002; Wang et al., 2012). *E. faecalis* predisposes to mutations through these mechanisms, with subsequent consequences, inducing the intestinal mucosa alterations, reinforcing the opportunistic and possibly procarcinogen profile of this bacterium.

4.6 GELATINASE ENZYME ACTIVITY FROM *E. FAECALIS*

Encoded by the *gelE* gene, among its recognized functions, gelatinase (GelE) exerts the hydrolysis of host organism substrates, including casein, fibrin, gelatin, fibrinogen, collagen and the antimicrobial peptide LL-37

hospedeiro, dentre eles a caseína, fibrina, gelatina, fibrinogênio, colágeno e o peptídeo antimicrobiano LL-37 (Zeng; Teng; Murray, 2005; DE Almeida; Taddei; Amedei, 2018; Bartolini et al., 2020). Ao secretar GelE, *E. faecalis* pode levar a degradação da epitelial-caderina (E-caderina), uma glicoproteína relacionada à adesão celular epitelial que promove a homeostasia da aderência celular, e sua diminuição ou alteração está relacionada com quadro de malignidade e progressão tumoral (Maretzky et al., 2005; Thurlow et al., 2010; Henstra et al., 2021). Ao clivar a E-caderina, GelE acarreta uma possível perda das funções da barreira epitelial, afetando sua estrutura e consequentemente iniciando um quadro inflamatório. Esse processo leva ao direcionamento de citocinas pró-inflamatórias, pois a GelE também interfere, através da regulação do receptor 2 ativado por protease (PAR2), na permeabilidade do epitélio entérico. Enquanto GelE desencadeia a alteração nos níveis de E-caderina, promovendo a desregulação da adesão celular (Thomas et al., 2008; Fisher; Phillips, 2009; Bartolini et al., 2020), em um ambiente com uma inflamação gastrointestinal crônica, a E-caderina, a nível intracelular, se liga a actina, formando um complexo E-caderina- γ -catenina, ao passo que, com a diminuição da expressão de E-caderina, a γ -catetina – agora em sua forma livre –, se direciona para o núcleo da célula (Mäkinen et al., 1989; De Almeida; Taddei; Amedei, 2018). Esse direcionamento para o núcleo celular causa um desequilíbrio na homeostase celular, favorecendo os mecanismos referentes à progressão tumoral e adesão celular.

Existem ainda indicativos que a GelE ativa a metaloproteinase-9 da matriz de degradação do colágeno (MMP-9), degradando a matriz extracelular (MEC) resultando em uma alteração entre a fisiologia normal e a integridade da MEC (Henstra et al., 2021; Karpiński; Ożarowski; Stasiewicz, 2022). A MMP-9 apresenta uma relevância nesse contexto, pois as metaloproteinases de matriz (MMPs) estão envolvidas em mecanismos celulares, relacionados a apoptose, angiogênese, adesão celular, invasão celular e desenvolvimento de metástase (Björklund; Koivunen, 2005; Zeng; Teng; Murray, 2005). Essa alteração na MEC leva a desregulações de mecanismos e componentes do sistema imune, pois *E. faecalis* possui proteínas de adesão para os produtos derivados da degradação dessa estrutura, como a ligante para a fibronectina (EfbA), a ligante ao colágeno (Ace) e a ligante ao fibrinogênio (Ebp) (Balamurugan et al., 2008; Singh et al., 2010).

4.7. ÁCIDO LIPOTEICÓICO PRESENTE NA PAREDE CELULAR DE *E. FAECALIS*

O ácido lipoteicóico (LTA) é uma molécula que está presente na estrutura da parede celular de bactérias Gram-positivas. É caracterizada como um grupamento de glicerol fosfato ligado através de uma interação covalente a um glicolípido da membrana citoplasmática, que está em contato com a camada de peptidoglicano das bactérias. O LTA induz a ativação de monócitos, macrófagos e leucócitos, estimulando a expressão de mediadores inflamatórios e citocinas pró-inflamatórias, como enzimas lisossomais, prostaglandinas E2, fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), e interleucinas do tipo IL-1, IL-6 e IL-8 (Boonanantanasrn et al., 2012; Zou et al., 2015).

No contexto carcinogênico, se ressalta a relevância do LTA como exercendo um papel significativo na formação de agregados bacterianos, pela ligação do *E. faecalis* na célula hospedeira, levando a modulação de processos inflamatórios, em virtude da transferência de plasmídeos, atuando também na formação de

(Zeng; Teng; Murray, 2005; De Almeida; Taddei; Amedei, 2018; Bartolini et al., 2020). By secreting GelE, *E. faecalis* can lead to the degradation of epithelial-cadherin (E-cadherin), a glycoprotein related to epithelial cell adhesion that promotes cell adhesion homeostasis, and its decrease or alteration is related to malignancy and tumor progression (Maretzky et al., 2005; Thurlow et al., 2010; Henstra et al., 2021). By cleaving E-cadherin, GelE causes a possible loss of epithelial barrier functions, affecting its structure and consequently initiating an inflammatory condition. This process leads to the targeting of pro-inflammatory cytokines, as GelE also interferes, through the regulation of protease-activated receptor 2 (PAR2), in the permeability of the enteric epithelium. While GelE triggers the change in E-cadherin levels, promoting the dysregulation of cell adhesion (Thomas et al., 2008; Fisher; Phillips, 2009; Bartolini et al., 2020), in an environment with chronic gastrointestinal inflammation, E-cadherin, at the intracellular level, binds to actin, forming an E-cadherin- γ -catenin complex, whereas, with a decrease in E-cadherin expression, γ -cathetin – now in its free form –, is directed to the cell nucleus (Mäkinen et al., 1989; De Almeida; Taddei; Amedei, 2018). This direction to the cell nucleus causes an imbalance in cell homeostasis, favoring mechanisms related to tumor progression and cell adhesion.

There are also indications that GelE activates collagen degradation matrix metalloproteinase-9 (MMP-9), degrading the extracellular matrix (ECM) resulting in an alteration between normal physiology and ECM integrity (Henstra et al., 2021; Karpiński; Ożarowski; Stasiewicz, 2022). MMP-9 is relevant in this context, as matrix metalloproteinases (MMPs) are involved in cellular mechanisms related to apoptosis, angiogenesis, cell adhesion, cell invasion and metastasis development (Björklund; Koivunen, 2005; Zeng; Teng; Murray, 2005). This alteration in the ECM leads to mechanisms and components deregulation of the immune system, since *E. faecalis* has adhesion proteins for the products derived from the degradation of this structure, such as the fibronectin ligand (EfbA), the collagen ligand (Ace) and fibrinogen ligand (Ebp) (Balamurugan et al., 2008; Singh et al., 2010).

4.7 LIPOTEICHOIC ACID (LTA) PRESENT IN THE CELL WALL OF *E. FAECALIS*

LTA is a molecule present in the cell wall structure of Gram-positive bacteria. It is characterized as a glycerol phosphate group linked through a covalent interaction to a glycolipid of the cytoplasmic membrane, which is in contact with the peptidoglycan layer of bacteria. LTA induces the activation of monocytes, macrophages and leukocytes, stimulating the expression of inflammatory mediators and pro-inflammatory cytokines, such as lysosomal enzymes, prostaglandins E2, tumor necrosis factor alpha (TNF- α), and IL-1-type interleukins, IL-6 and IL-8 (Boonanantanasrn et al., 2012; Zou et al., 2015).

In the carcinogenic context, the relevance of LTA is highlighted as playing a significant role in the formation of bacterial aggregates, through the binding of *E. faecalis* to the host cell, leading to the modulation of inflammatory processes, due to the transfer of plasmids, also acting in the formation of biofilm, resulting in cytotoxic processes due to the virulence profile that LTA confers on *E. faecalis* (Boonanantanasrn et al., 2012; De Almeida; Taddei; Amedei, 2018).

biofilme, resultando processos citotóxicos em virtude do perfil de virulência que o LTA confere ao *E. faecalis* (Boonantanantasm et al., 2012; De Almeida; Taddei; Amedei, 2018).

4.8. PRODUÇÃO DE SUBSTÂNCIA DE AGREGAÇÃO

Caracterizada como uma glicoproteína de superfície, a substância de agregação (AS) resulta em uma interação significativa entre o receptor bacteriano e a célula hospedeira. Uma vez que o epitélio da mucosa intestinal se encontra com algum tipo de lesão ou inflamação, e conseqüentemente com sua matriz extracelular mais exposta, a adesão poderá ser mais eficiente, favorecendo a colonização da região e facilitando o estabelecimento de patógenos oportunistas, como *E. faecalis* (Zeng; Teng; Murray, 2005; Lennard; Goosen; Blackburn, 2016).

O gene que codifica a substância agregada é uma glicoproteína induzível presente em plasmídeos sexuais. Relacionado à expressão proteica dessa glicoproteína, os genes presentes em *E. faecalis*, *asa1*, *asp1* e *asc10* se destacam pela sua seqüência de nucleotídeos quase que totalmente elucidada. Além dos genes codificadores na superfície, pode-se citar os respectivos plasmídeos de conjugação, pAD1, pPD1 e pCF10, possibilitando um complexo de agregação maior quando comparado às outras bactérias que não apresentam essa estrutura (Waters; Dunny, 2001; De Almeida; Taddei; Amedei, 2018). A substância de agregação apresenta-se como um fator de virulência à medida que, através dela, *E. faecalis* irá se aderir a células do epitélio intestinal e células neutrófilas, aumentando sua resistência à fagocitose, favorecendo a proliferação, através da colonização e formação de agregados bacterianos (Zeng; Teng; Murray, 2005). Em sua estrutura a AS possui a presença de integrinas, proteínas de superfície celular associadas à interação com a matriz extracelular, com seqüências de aminoácidos (Arg-Gly-Asp) semelhantes às integrinas do epitélio intestinal (Fisher; Phillips, 2009; Aberna; Prabakaran, 2011).

4.9. DISBIOSE E EXPRESSÃO RECEPTORES DO TIPO-TOLL

Proteínas localizadas na região transmembrana, os receptores do tipo-Toll (TLR) apresentam-se como um fator importante relacionado à detecção de padrões de reconhecimento de patógenos (PAMP) (Goldman, 2007; Zou et al., 2015). A partir da detecção dos antígenos bacterianos, os TLR estão envolvidos na mediação – através de vias de tradução celular - e na conseqüente geração de sinais que levam à expressão de citocinas e proteínas pró-inflamatórias, resultando no início da resposta imunológica e de reações inflamatórias no organismo, como a infiltração de leucócitos e posterior diferenciação de macrófagos a partir de monócitos na região (Fukata; Abreu, 2008). Uma alteração ou expressão anormal desses receptores pode levar indução da angiogênese e um perfil inflamatório exacerbado que pode contribuir para o desenvolvimento da carcinogênese (Morgillo et al., 2018; Rezasoltani et al., 2020).

Achados abordam que em uma disbiose na microbiota, os níveis elevados de *E. faecalis* presentes foram relacionados positivamente com a expressão de TLR do tipo 2 (TLR-2) e 4 (TLR-4), indicando que esse aumento nos receptores, e conseqüente resposta inflamatória exacerbada, podem contribuir para a formação de pólipos e subseqüente progressão para o câncer (Rezasoltani et al., 2020). O LTA presente em *E. faecalis* indica ser uma estrutura com características que estimulam a expressão

4.8 AGGREGATE SUBSTANCE PRODUCTION

Characterized as a surface glycoprotein, the aggregating substance (AS) results in a significant interaction between the bacterial receptor and the host cell. Once the epithelium of the intestinal mucosa is found with some type of injury or inflammation, and consequently with its extracellular matrix more exposed, adhesion may be more efficient, favoring the colonization of the region and facilitating the opportunistic pathogens establishment, such as *E. faecalis* (Zeng; Teng; Murray, 2005; Lennard; Goosen; Blackburn, 2016).

The gene encoding the aggregated substance is an inducible glycoprotein present on sex plasmids. Related to the protein expression of this glycoprotein, the genes present in *E. faecalis*, *asa1*, *asp1* and *asc10* stand out due to their almost completely elucidated nucleotide sequence. In addition to the coding genes on the surface, we can mention the respective conjugation plasmids, pAD1, pPD1 and pCF10, allowing a greater aggregation complex when compared to other bacteria that do not have this structure (Waters; Dunny, 2001; De Almeida; Taddei; Amedei, 2018). The aggregation substance is a virulence factor as, through it, *E. faecalis* will adhere to intestinal epithelial cells and neutrophil cells, increasing their resistance to phagocytosis, favoring proliferation through colonization and formation of bacterial aggregates (Zeng; Teng; Murray, 2005). In its structure, AS has the presence of integrins, cell surface proteins associated with the interaction with the extracellular matrix, with amino acid sequences (Arg-Gly-Asp) similar to intestinal epithelial integrins (Fisher; Phillips, 2009; Aberna; Prabakaran, 2011).

4.9 DYBIOSE AND EXPRESSION TOLL-TYPE RECEPTORS

Proteins located in the transmembrane region, the Toll-like receptors (TLR) are an important factor related to the detection of pathogen recognition patterns (PAMP) (Goldman, 2007; Zou et al., 2015). From the detection of bacterial antigens, TLRs are involved in the mediation - through cellular translation pathways - and in the consequent generation of signals that lead to the expression of cytokines and pro-inflammatory proteins, resulting in the onset of the immune response and inflammatory reactions in the body, such as infiltration of leukocytes and subsequent differentiation of macrophages from monocytes in the region (Fukata; Abreu, 2008). An alteration or abnormal expression of these receptors can lead to induction of angiogenesis and an exacerbated inflammatory profile that can contribute to the development of carcinogenesis (Morgillo et al., 2018; Rezasoltani et al., 2020).

Findings address that in a dysbiosis in the microbiota, the high levels of *E. faecalis* present were positively related to the expression of TLR types 2 (TLR-2) and 4 (TLR-4), indicating that this increase in receptors, and consequent exacerbated inflammatory response, may contribute to polyp formation and subsequent progression to cancer (Rezasoltani et al., 2020). The LTA present in *E. faecalis* indicates to be a structure with characteristics that stimulate the expression of TLR-2 (Park OJ et al., 2013; Zou et al., 2015), suggesting that *E. faecalis* can lead to an alteration in the expression of these receptors, interfering with the homeostasis and balance of the microbiota, causing changes in the colorectal mucosa and consequent generation

de TLR-2 (Park OJ et al., 2013; Zou et al., 2015), sugerindo que *E. faecalis* pode levar a uma alteração na expressão desses receptores, interferindo na homeostase e no equilíbrio da microbiota, gerando alteração da mucosa colorretal e consequente geração de pólipos e tumores malignos na região (Morgillo et al., 2018).

4.10. SISTEMA DE FOSFOTRANSFERASE

O sistema de fosfotransferase (PTS), relacionado ao contexto bacteriano, fornece substratos de açúcares extracelulares, os quais serão aproveitados pelas bactérias tanto para processos bioquímicos específicos bacterianos, quanto como fonte de energia (Lindenstrauß et al., 2014; Fan et al., 2019). O mecanismo atua catalisando a transferência de um grupamento fosforil do fosfoenolpiruvato para os açúcares usados pela bactéria, enquanto os transporta para o meio extracelular (Wei et al., 2021). Fan et al (2019) sugerem que *E. faecalis*, por meio desse mecanismo, promove a fosforilação da molécula de gluconato a partir da glicose, através da oxidação, aumentando os níveis de gluconato, permitindo uma maior taxa de colonização, acelerando a proliferação e estabelecimento de *E. faecalis* como um patógeno oportunista. Esse conjunto de ações levam a uma possível translocação para além da microbiota, iniciando os mecanismos inflamatórios que pode evoluir e contribuir para o início do câncer (Hondorp et al., 2013).

4.11. ENTEROCOCCUS FAECALIS COMO ATIVADOR DO PLASMINOGÊNIO DA UROQUINASE

Williamson et al (2022), relacionaram a ocorrência de *E. faecalis* com o ativador de plasminogênio da uroquinase (uPA) e seu respectivo receptor de superfície celular (uPAR). Uma serina protease, o uPA inicialmente se apresenta como zimogênio, uma enzima com conformação inativa, e ao se ligar com seu receptor uPAR, ocorre a produção de plasmina e o estabelecimento do uPA em sua forma ativa. Essa interação uPA – uPAR é bem descrita na literatura, muito em virtude da formação da plasmina, que pode ocasionar a degradação de colágeno na matriz extracelular, alterando sua estrutura (Herszényi et al., 2008; Williamson et al., 2022). Em sinalizações transmembrana, a ligação uPA - uPAR atua causando aumento de proliferação celular, pois interage com vias de sinalização transmembrana, levando consequentemente a um quadro de migração celular. Portanto, *E. faecalis* indica apresentar uma interação com uPA, aumentando a sinalização com uPAR, e em um perfil cancerígeno, favoreceu a migração e indução de células cancerosas (Fig. 5) (Herszényi et al., 2008; Minoo et al., 2010; Jacobson et al., 2020).

À medida que a geração de plasmina e uPA – uPAR afeta estruturas da matriz extracelular, podendo levar a sua total destruição, esta associação também contribui para a geração de um quadro infeccioso e promove a migração de células de linhagem tumoral. O mecanismo proposto para que *E. faecalis* promova essa progressão de células no organismo, poderia ser através da sua ligação ao uPA, que leva a uma interação com uPAR, favorecendo fenótipo cancerígeno (Minoo et al., 2010; Williamson et al., 2022). Denota-se que relacionados a esses aspectos, *E. faecalis* atua na migração celular, favorecendo uma a proliferação celular em um quadro já patogênico ao organismo.

of polyps and malignant tumors in the region (Morgillo et al., 2018).

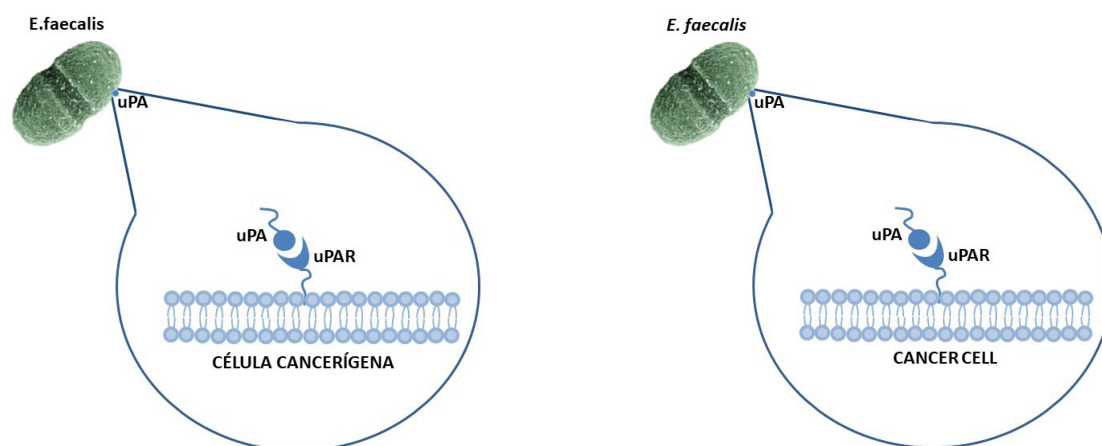
4.10 PHOSPHOTRANSFERASE SYSTEM

The phosphotransferase system (PTS), related to the bacterial context, provides extracellular sugar substrates, which will be used by bacteria both for specific bacterial biochemical processes and as a source of energy (Lindenstrauß et al., 2014; Fan et al., 2019). The mechanism acts by catalyzing the transfer of a phosphoryl group from phosphoenolpyruvate to the sugars used by the bacteria, while transporting them to the extracellular medium (Wei et al., 2021). Fan et al (2019) suggest that *E. faecalis*, through this mechanism, promotes the gluconate molecule phosphorylation from glucose, through oxidation, increasing gluconate levels, allowing a higher rate of colonization, accelerating the proliferation and establishment of *E. faecalis* as an opportunistic pathogen. This set of actions leads to a possible translocation beyond the microbiota, initiating inflammatory mechanisms that can evolve and contribute to the onset of cancer. (Hondorp et al., 2013).

4.11 ENTEROCOCCUS FAECALIS AS UROKINASE PLASMINOGEN ACTIVATOR

Williamson et al (2022) related the occurrence of *E. faecalis* with the urokinase plasminogen activator (uPA) and its respective cell surface receptor (uPAR). A serine protease, uPA initially appears as a zymogen, an enzyme with an inactive conformation, and upon binding with its uPAR receptor, plasmin is produced and uPA is established in its active form. This uPA - uPAR interaction is well described in the literature, largely due to the formation of plasmin, which can cause the degradation of collagen in the extracellular matrix, altering its structure (Herszényi et al., 2008; Williamson et al., 2022). In transmembrane signaling, the uPA - uPAR binding acts by causing an increase in cell proliferation, as it interacts with transmembrane signaling pathways, consequently leading to cell migration. Therefore, *E. faecalis* indicates an interaction with uPA, increasing uPAR signaling, and in a carcinogenic profile, favoring the migration and induction of cancer cells (Fig. 5) (Herszényi et al., 2008; Minoo et al., 2010; Jacobson et al., 2020).

As the generation of plasmin and uPA – uPAR affects structures of the extracellular matrix, which can lead to its total destruction, this association also contributes to the generation of an infectious condition and promotes the migration of tumor lineage cells. The proposed mechanism for *E. faecalis* to promote this progression of cells in the body could be through its binding to uPA, which leads to an interaction with uPAR, favoring a carcinogenic phenotype (Minoo et al., 2010; Williamson et al., 2022). It is noted that related to these aspects, *E. faecalis* acts in cell migration, favoring cell proliferation in an already pathogenic framework for the organism.



Figura/Figure 5: A ligação de *E. faecalis* ao ativador de plasminogênio da uroquinase (uPA) demonstra uma indução bacteriana que acarreta na migração celular através da interação com uPAR (adaptado de WILLIAMSON et al., 2022)/Binding of *E. faecalis* to urokinase plasminogen activator (uPA) demonstrates a bacterial induction that leads to cell migration through interaction with uPAR (Adapted from WILLIAMSON et al., 2022).

5. CONCLUSÕES

Após essa revisão da literatura, utilizando estudos dos últimos 20 anos, conclui-se que *E. faecalis* apresenta mecanismos de virulência que podem contribuir para o desenvolvimento do câncer de colorretal. Uma bactéria adaptada ao corpo humano e que interage com o organismo em homeostase através da microbiota, se demonstra também um patógeno oportunista, exibindo mecanismos que garantem sua sobrevivência e colonização exacerbada, que concomitantemente causam efeitos deletérios ao organismo, os quais indicam semelhanças a um perfil de carcinogênese.

O aumento de estudos e a busca de informações sobre esse tema reforça o interesse de compreender cada vez mais os aspectos relacionados à microbiota e seus constituintes, que podem apresentar uma dualidade - comensal e patogênica -, como *E. faecalis*. Na última década (2010-2020) foram realizados a maior parte desses estudos (66,66%), e comparando com os anos anteriores (2002-2009), apresentaram menos resultados sobre esse tema (12,82%) evidenciando que existe um campo a ser explorado e elucidado para o melhor entendimento referente à atuação de *E. faecalis* e seu papel nessa patologia. Isso se confirma, visto que nos últimos dois anos de pesquisa (2020 - 2022) oito artigos foram publicados sobre o tema (20,52%), indicando que a procura e desenvolvimento de estudos sobre *E. faecalis* e CCR está em ascensão.

Uma vez que dentre todos os tipos de câncer, o CCR apresenta alta mortalidade, abranger e descobrir o papel dos mecanismos que contribuem para sua formação, torna-se cada vez mais necessário para desenvolver medidas que possam atuar na prevenção e diagnóstico dessa doença.

CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram não ter nenhum conflito de interesse.

CONTRIBUIÇÕES AUTORAIS

Conceptualização, L.D.F. e A.P.G.F.; metodologia, L.D.F. e A.P.G.F.; validação, A.P.G.F. e C.A.Y.W.; investigação, L.D.F.; curadoria de dados, K.B.R.; redação - preparação do draft original, L.D.F. e C.A.Y.W.; redação - revisão e edição, A.P.G.F. e

5. CONCLUSIONS

After this literature review, using studies from the last 20 years, conclusions point out that *E. faecalis* has virulence mechanisms that may contribute to the development of CRC. A bacterium adapted to the human body and that interacts with the organism in homeostasis through the microbiota, is also shown to be an opportunistic pathogen, exhibiting mechanisms that guarantee its survival and exacerbated colonization, which concomitantly cause deleterious effects to the organism, which indicate similarities to a profile of carcinogenesis.

The increase in the number of studies and the search for information on this subject reinforces the interest in understanding more and more aspects related to the microbiota and its constituents, which can present a duality - commensal and pathogenic -, such as *E. faecalis*. Many of these studies were carried out (66.66%) in the last decade (2010-2020). When compared to previous years (2002-2009), they presented fewer results on this topic (12.82%), showing that it is still a field to be explored and clarified for a better understanding of the performance of *E. faecalis* and its role in this pathology. This is confirmed by the publication of eight articles on the subject (20.52%) in the last two years of research (2020 - 2022), indicating that the search and development of studies on *E. faecalis* and CRC is on the rise. Among all types of cancer, CRC has a high mortality rate. Therefore, covering and discovering the role of mechanisms that contribute to its formation becomes increasingly necessary, in order to develop more effective prevention and diagnosis measures of this disease.

CONFLICT OF INTEREST

The authors declare that there are no conflicts of interest.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conceptualization, L.D.F. and A.P.G.F.; methodology, L.D.F. and A.P.G.F.; validation, A.P.G.F. and C.A.Y.W.; investigation, L.D.F.; data curation, K.B.R.; writing - preparation of the original draft, L.D.F. and C.A.Y.W.; writing - proofreading and editing, A.P.G.F. and C.A.Y.W.; supervision, A.P.G.F.; project coordination, C.A.Y.W.; All authors read and agreed with the published version of the manuscript.

C.A.Y.W.; supervisão, A.P.G.F.; coordenação do projeto, C.A.Y.W.; os autores leram e concordaram com a versão publicada do manuscrito.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS/REFERENCES

- Aberna RA, Prabakaran K. Evaluation for the association of virulence determinants among *E. faecalis* with its clinical outcome. *International Journal of Biological and Medical Research* **2** (2): 523-527, 2011.
- Alhinaí EA, Walton GE, Commene DM. The role of the gut microbiota in colorectal cancer causation. *International Journal of Molecular Sciences* **20** (21): 5295, 2019.
- Balamurugan R, Rajendiran E, George S, Samuel GV, Ramakrishna BS. Real-time polymerase chain reaction quantification of specific butyrate-producing bacteria, *Desulfovibrio* and *Enterococcus faecalis* in the feces of patients with colorectal cancer. *Journal of Gastroenterology and Hepatology* **23** (8pt1): 1298-1303, 2008.
- Bardelli A, Cahill DP, Lederer G, Speicher MR, Kinzler KW, Vogelstein B, Lengauer C. Carcinogen-specific induction of genetic instability. *Proceedings of the National Academy of Sciences* **98** (10): 5770-5775, 2001.
- Bartolini I, Risaliti M, Ringressi MN, Melli F, Nannini G, Amedei A, Muiesan P, Taddei A. Role of gut microbiota-immunity axis in patients undergoing surgery for colorectal cancer: Focus on short and long-term outcomes. *World Journal of Gastroenterology* **26** (20): 2498, 2020.
- Berne RM, Levy MN, Koeppen BM. *Berne & levy physiology*. Elsevier, Brasil, 2008.
- Biedermann L, Rogler G. The intestinal microbiota: its role in health and disease. *European Journal of Pediatrics* **174** (2): 151-167, 2015.
- Björklund M, Koivunen E. Gelatinase-mediated migration and invasion of cancer cells. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Reviews on Cancer* **1755** (1): 37-69, 2005.
- Boonantananasarn K, Gill AL, Yap Y, Jayaprakash V, Sullivan MA, Gill S R. *Enterococcus faecalis* enhances cell proliferation through hydrogen peroxide-mediated epidermal growth factor receptor activation. *Infection and Immunity* **80** (10): 3545-3558, 2012.
- Bruneau A, Baylatry MT, Joly AC, Sokol H. Gut microbiota: What impact on colorectal carcinogenesis and treatment?. *Bulletin du Cancer* **105** (1): 70-80, 2017.
- Chapple KS, Cartwright EJ, Hawcroft G, Tisbury A, Bonifer C, Scott N, Windsor ACJ, Guillou PJ, Markham AF, Coletta PL, MA. Localization of cyclooxygenase-2 in human sporadic colorectal adenomas. *The American Journal of Pathology* **156** (2): 545-553, 2000.
- Chattopadhyay I, Dhar R, Pethusamy K, Seethy A, Srivastava T, Sah R, Sharma J, Karmakar S. Exploring the role of gut microbiome in colon cancer. *Applied Biochemistry and Biotechnology* **193** (6): 1780-1799, 2021.
- Cheng Y, Ling Z, Li La. The intestinal microbiota and colorectal cancer. *Frontiers in Immunology* **11**: 615056, 2020.
- Cresci GA, Bawden E. Gut microbiome: what we do and don't know. *Nutrition in Clinical Practice* **30** (6): 734-746, 2015.
- D'asheesh TIA, Hussen BM, Al-Marzoqi AH, Ghasemian A. Assessment of oncogenic role of intestinal microbiota in colorectal cancer patients. *Journal of Gastrointestinal Cancer* **52** (3): 1016-1021, 2021.
- Dalleau S, Baradat M, Guéraud F, Huc L. Cell death and diseases related to oxidative stress: 4-hydroxynonenal (HNE) in the balance. *Cell Death & Differentiation* **20** (12): 1615-1630, 2013
- Darmon E, Leach DRF. Bacterial genome instability. *Microbiology and Molecular Biology Reviews* **78** (1): 1-39, 2014.
- De Almeida CV, Taddei A, Amedei A. The controversial role of *Enterococcus faecalis* in colorectal cancer. *Therapeutic Advances in Gastroenterology* **11**: 1756284818783606, 2018.
- Duesberg P, Li R, Fabarius A, Hehlmann R. The chromosomal basis of cancer. *Analytical Cellular Pathology* **27** (5-6): 293-318, 2005.

- Escolà-Vergé L, Peghin M, Givone F, Pérez-Rodríguez MT, Suárez-Varela M, Meije Y, Abelenda G, Almirante B, Fernández-Hidalgo N. Prevalence of colorectal disease in *Enterococcus faecalis* infective endocarditis: results of an observational multicenter study. *Revista Española de Cardiología (English Edition)* **73** (9): 711-717, 2020.
- Fan TJ, Goeser L, Naziripour A, Redinbo MR, Hansen JJ. *Enterococcus faecalis* gluconate phosphotransferase system accelerates experimental colitis and bacterial killing by macrophages. *Infection and Immunity* **87** (7): e00080-19, 2019.
- Fisher K, Phillips C. The ecology, epidemiology and virulence of *Enterococcus*. *Microbiology* **155** (6): 1749-1757, 2009.
- Fukata M, Abreu MT. Role of Toll-like receptors in gastrointestinal malignancies. *Oncogene* **27** (2): 234-243, 2008.
- Gagnière J, Raisch J, Veziat J, Barnich N, Bonnet R, Buc E, Bringer MA, Pezet D, Bonnet M. Gut microbiota imbalance and colorectal cancer. *World Journal of Gastroenterology* **22** (2): 501, 2016.
- Geravand M, Fallah P, Yaghoobi MH, Soleimanifar F, Farid M, Zinatizadeh N, Yaslianifard S. Investigation of *Enterococcus faecalis* population in patients with polyp and colorectal cancer in comparison of healthy individuals. *Arquivos de Gastroenterologia* **56**: 141-145, 2019.
- Goldman M. Translational mini-review series on Toll-like receptors: Toll-like receptor ligands as novel pharmaceuticals for allergic disorders. *Clinical & Experimental Immunology* **147** (2): 208-216, 2007.
- Hede K. Which came first? Studies clarify role of aneuploidy in cancer. *Journal of the National Cancer Institute* **97** (2): 87-89, 2005.
- Henle ES, Linn S. Formation, prevention, and repair of DNA damage by iron/hydrogen peroxide. *Journal of Biological Chemistry* **272** (31): 19095-19098, 1997.
- Henstra C, van Praagh J, Olinga P, Nagelkerke A. The gastrointestinal microbiota in colorectal cancer cell migration and invasion. *Clinical & Experimental Metastasis* **38** (6): 495-510, 2021.
- Herszényi L, István G, Cardin R, De Paoli M, Plebani M, Tulassay Z, Farinati F. Serum cathepsin B and plasma urokinase-type plasminogen activator levels in gastrointestinal tract cancers. *European Journal of Cancer Prevention*: 438-445, 2008.
- Hondorp ER, Hou SC, Hause LL, Gera K, Lee CE, McIver KS. PTS phosphorylation of Mga modulates regulon expression and virulence in the group A streptococcus. *Molecular Microbiology* **88** (6): 1176-1193, 2013.
- Huycke M, Gaskins HR. Commensal bacteria, redox stress, and colorectal cancer: mechanisms and models. *Experimental Biology and Medicine* **229** (7): 586-597, 2004.
- Huycke MM, Abrams VI, Moore DR. *Enterococcus faecalis* produces extracellular superoxide and hydrogen peroxide that damages colonic epithelial cell DNA. *Carcinogenesis* **23** (3): 529-536, 2002.
- Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Tipos de câncer. Rio de Janeiro: INCA. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/tipos>, consultado em 24 - 06 - 2022, 2019.
- International Agency for Research on Cancer (IARC). Press Release Nº 315: Updated profile of the cancer burden, patterns, and trends in Latin America and the Caribbean. IARC Working Group. Disponível em: https://www.iarc.who.int/wp-content/uploads/2022/06/pr315_E.pdf, consultado em 24 - 06 - 2022, 2022.
- Irrazábal T, Belcheva A, Girardin SE, Martin A, Philpott DJ. The multifaceted role of the intestinal microbiota in colon cancer. *Molecular cell* **54** (2): 309-320, 2014.
- Jacobson RA, Wienholts K, Williamson AJ, Gaines S, Hyoju S, Van Goor H, Zaborin A, Shogan BJ, Zaborina O, Alverdt JC. *Enterococcus faecalis* exploits the human fibrinolytic system to drive excess collagenolysis: implications in gut healing and identification of druggable targets. *American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology*, **318** (1): G1-G9, 2020.
- Karpiński TM, Ożarowski M, Stasiewicz M. Carcinogenic microbiota and its role in colorectal cancer development. *Seminars in Cancer Biology: Academic Press*, 2022.
- Khodaverdi N, Zeighami H, Jalilvand A, Haghi F, Hesami N. High


- frequency of enterotoxigenic *Bacteroides fragilis* and *Enterococcus faecalis* in the paraffin-embedded tissues of Iranian colorectal cancer patients. *BMC cancer* **21** (1): 1-7, 2021.
- Lennard KS, Goosen RW, Blackburn JM. Bacterially-associated transcriptional remodelling in a distinct genomic subtype of colorectal cancer provides a plausible molecular basis for disease development. *PLoS One* **11** (11): e0166282, 2016.
- Li S, Liu J, Zheng X, Ren L, Yang Y, Li W, Fu W, Wang J, Du G. Tumorigenic bacteria in colorectal cancer: mechanisms and treatments. *Cancer Biology & Medicine* **19** (2): 147, 2022.
- Li W, Deng Y, Chu Q, Zhang P. Gut microbiome and cancer immunotherapy. *Cancer letters* **447**: 41-47, 2019.
- Lindenstrauß AG, Ehrmann MA, Behr J, Landstorfer R, Haller D, Sartor RB, Vogel RF. Transcriptome analysis of *Enterococcus faecalis* toward its adaption to surviving in the mouse intestinal tract. *Archives of Microbiology* **196** (6): 423-433, 2014.
- Lorimore SA, Coates PJ, Wright EG. Radiation-induced genomic instability and bystander effects: inter-related nontargeted effects of exposure to ionizing radiation. *Oncogene* **22** (45): 7058-7069, 2003.
- Madsen KT, Skov MN, Gill S, Kemp M. Virulence factors associated with *Enterococcus faecalis* infective endocarditis: a mini review. *The Open Microbiology Journal* **11** (1): 2017.
- Mäkinen PL, Clewell DB, An F, Mäkinen KK. Purification and substrate specificity of a strongly hydrophobic extracellular metalloendopeptidase ("gelatinase") from *Streptococcus faecalis* (strain OG1-10). *Journal of Biological Chemistry* **264** (6): 3325-3334, 1989.
- Maretzky T, Reiss K, Ludwig A, Buchholz J, Scholz F, Proksch E, de Stropper B, Hartmann D, Saftig P. ADAM10 mediates E-cadherin shedding and regulates epithelial cell-cell adhesion, migration, and β -catenin translocation. *Proceedings of the National Academy of Sciences* **102** (26): 9182-9187, 2005.
- Matsumoto Y, Ishii M, Hasegawa S, Sekimizu K. *Enterococcus faecalis* YM0831 suppresses sucrose-induced hyperglycemia in a silkworm model and in humans. *Communications Biology* **2** (1): 1-12, 2019.
- Minoo P, Baker K, Baumhoer D, Terracciano L, Lugli A, Zlobec I. Urokinase-type plasminogen activator is a marker of aggressive phenotype and an independent prognostic factor in mismatch repair-proficient colorectal cancer. *Human Pathology* **41** (1): 70-78, 2010.
- Morgillo F, Dallio M, Della Corte CM, Gravina AG, Viscardi G, Loguercio C, Ciardiello F, Federico A. Carcinogenesis as a result of multiple inflammatory and oxidative hits: a comprehensive review from tumor microenvironment to gut microbiota. *Neoplasia (New York, NY)* **20** (7): 721, 2018.
- Murray BE. The life and times of the *Enterococcus*. *Clinical Microbiology Reviews* **3** (1): 46-65, 1990.
- Park OJ, Han JY, Baik JE, Jeon JH, Kang SS, Yun CH, Oh JW, Seo HS, Han SH. Lipoteichoic acid of *Enterococcus faecalis* induces the expression of chemokines via TLR2 and PAFR signaling pathways. *Journal of Leukocyte Biology* **94** (6): 1275-1284, 2013.
- Poli G, Schaur RJ, Siems WA, Leonarduzzi G. 4-Hydroxynonenal: A membrane lipid oxidation product of medicinal interest. *Medicinal Research Reviews* **28** (4): 569-631, 2008.
- Rahman MM, Islam MR, Shohag S, Ahasan MT, Sarkar N, Khan H, Hasan AM, Cavalu S, Rauf A. Microbiome in cancer: Role in carcinogenesis and impact in therapeutic strategies. *Biomedicine & Pharmacotherapy* **149**: 112898, 2022.
- Rezasoltani S, Aghdaei HÁ, Dabiri H, Sepahi AA, Modarressi MH, Mojarad EN. The association between fecal microbiota and different types of colorectal polyp as precursors of colorectal cancer. *Microbial Pathogenesis* **124**: 244-249, 2018.
- Rezasoltani S, Ghanbari R, Looha MA, Mojarad EN, Yadegar A, Stewart D, Aghdaei HA, Zali MR. Expression of main toll-like receptors in patients with different types of colorectal polyps and their relationship with gut microbiota. *International Journal of Molecular Sciences* **21** (23): 8968, 2020.
- Sears CL, Garrett WS. Microbes, microbiota, and colon cancer. *Cell Host &*

- Microbe* **15** (3): 317-328, 2014.
- Shoji M, Sasaki Y, Abe Y, Nishise S, Yaoita T, Yagi M, Mizumoto N, Kon T, Onazato Y, Sakai T, Umehara M, Ito M, Koseki A, Muramaki R, Miyano, Sato H, Ueno Y. Characteristics of the gut microbiome profile in obese patients with colorectal cancer. *JGH Open* **5** (4): 498-507, 2021.
- Singh KV, Nallapareddy SR, Sillanpää J, Murray BE. Importance of the collagen adhesin ace in pathogenesis and protection against *Enterococcus faecalis* experimental endocarditis. *PLoS Pathogens* **6** (1): e1000716, 2010.
- Sommer F, Bäckhed F. The gut microbiota: masters of host development and physiology. *Nature Reviews Microbiology* **11** (4): 227-238, 2013.
- Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians* **71** (3): 209-249, 2021.
- Szemes T, Vlkova B, Minarik G, Tothova L, Drahovska H, Turna J, Celec P. On the origin of reactive oxygen species and antioxidative mechanisms in *Enterococcus faecalis*. *Redox Report* **15** (5): 202-206, 2010.
- The Global Cancer Observatory (Globocan). International Agency for Research on Cancer. Cancer fact sheet, nº8. Disponível em: <https://gco.iarc.fr/today/fact-sheets-cancers>, consultado em 24-06-2022, 2020.
- Thomas VC, Thurlow LR, Boyle D, Hancock LE. Regulation of autolysis-dependent extracellular DNA release by *Enterococcus faecalis* extracellular proteases influences biofilm development. *Journal of Bacteriology* **190** (16): 5690-5698, 2008.
- Thurlow LR, Thomas VC, Narayanan S, Olson S, Fleming SD, Hancock L. E. Gelatinase contributes to the pathogenesis of endocarditis caused by *Enterococcus faecalis*. *Infection and Immunity* **78** (11): 4936-4943, 2010.
- Viljoen KS, Dakshinamurthy A, Goldberg P, Blackburn JM. Quantitative profiling of colorectal cancer-associated bacteria reveals associations between *Fusobacterium* spp., enterotoxigenic *Bacteroides fragilis* (ETBF) and clinicopathological features of colorectal cancer. *PLoS One* **10** (3): e0119462, 2015.
- Wang D, Kreutzer DA, Essigmann JM. Mutagenicity and repair of oxidative DNA damage: insights from studies using defined lesions. *Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis* **400** (1-2): 99-115, 1998.
- Wang X, Allen TD, May RJ, Lightfoot S, Houchen CW, Huycke MM. *Enterococcus faecalis* induces aneuploidy and tetraploidy in colonic epithelial cells through a bystander effect. *Cancer Research* **68** (23): 9909-9917, 2008.
- Wang X, Allen TD, Yang Y, Moore DR, Huycke MM. Cyclooxygenase-2 Generates the endogenous mutagen trans-4-Hydroxy-2-nonenal in *Enterococcus faecalis*-infected macrophages COX-2 generates 4-HNE in macrophages. *Cancer Prevention Research* **6** (3): 206-216, 2013.
- Wang X, Huycke MM. Extracellular superoxide production by *Enterococcus faecalis* promotes chromosomal instability in mammalian cells. *Gastroenterology* **132** (2): 551-561, 2007.
- Wang X, Yang Y, Huycke MM. Commensal-infected macrophages induce dedifferentiation and reprogramming of epithelial cells during colorectal carcinogenesis. *Oncotarget* **8** (60): 102176, 2017.
- Wang X, Yang Y, Huycke MM. Commensal bacteria drive endogenous transformation and tumors stem cell marker expression through a bystander effect. *Gut* **64** (3): 459-468, 2015.
- Wang X, Yang Y, Moore DR, Nimmo SL, Lightfoot SA, Huycke MM. 4-Hydroxy-2-nonenal mediates genotoxicity and bystander effects caused by *Enterococcus faecalis*-infected macrophages. *Gastroenterology* **142** (3): 543-551, 2012.
- Waters CM, Dunny GM. Analysis of functional domains of the *Enterococcus faecalis* pheromone-induced surface protein aggregation substance. *Journal of Bacteriology* **183** (19): 5659-5667, 2001.
- Wei L, Li M, Xia F, Wang J, Ran S, Huang Z, Liang J. Phosphate transport system mediates the resistance of *Enterococcus faecalis* to

- multidrug. *Microbiological Research* **249**: 126772, 2021.
- Williamson AJ, Jacobson R, van Praagh JB, Gaines S, Koo HY, Lee B, Chan WC, Weichselbaum R, Alverdy JC, Zaborina O, Shogan BD. *Enterococcus faecalis* promotes a migratory and invasive phenotype in colon cancer cells. *Neoplasia* **27**: 100787, 2022.
- World Health Organization, Globocan International Agency for Research on Cancer. World Health Organization: Geneva, Switzerland. Disponível em: <https://gco.iarc.fr/>, consultado em 24 – 06 – 2022, 2020.
- Xi Y, Xu P. Global colorectal cancer burden in 2020 and projections to 2040. *Translational Oncology* **14** (10): 101174, 2021.
- Yang Y, Huycke MM, Herman TS, Wang X. Glutathione S-transferase alpha 4 induction by activator protein 1 in colorectal cancer. *Oncogene* **35** (44): 5795-5806, 2016.
- Yang Y, Wang X, Huycke T, Moore DR, Lightfoot SA, Huycke MM. Colon macrophages polarized by commensal bacteria cause colitis and cancer through the bystander effect. *Translational Oncology* **6** (5): 596-IN8, 2013.
- Yang Y, Wang X, Moore DR, Lightfoot SA, Huycke MM. TNF- α mediates macrophage-induced bystander effects through netrin-1. *Cancer Research* **72** (20): 5219-5229, 2012.
- Zeng J, Teng F, Murray BE. Gelatinase is important for translocation of *Enterococcus faecalis* across polarized human enterocyte-like T84 cells. *Infection and Immunity* **73** (3): 1606-1612, 2005.
- Zou J, Shankar N. Roles of TLR/MyD88/MAPK/NF- κ B signaling pathways in the regulation of phagocytosis and proinflammatory cytokine expression in response to *E. faecalis* infection. *PLoS One* **10** (8): e0136947, 2015.

Diagnóstico precoce de Neuropatia Auditiva em crianças: uma revisão sistemática

Early diagnosis of Auditory Neuropathy in children: a systematic review

Maria Gomes¹, Ana Catarina Barbosa², Sheila Templado³, David Tomé^{2*} 

¹InHealth, Londres, Reino Unido

²Departamento de Audiologia, CiR, Escola Superior de Saúde, Instituto Politécnico do Porto, Porto, Portugal

³International Doctoral School, UCAM, Murcia, Espanha

*Autor correspondente/Corresponding author: dts@ess.ipp.pt

Recebido/Received: 17-03-2023; Revisto/Revised: 08-05-2023; Aceite/Accepted: 15-05-2023

Resumo

Introdução: A Perturbação do Espectro da Neuropatia Auditiva (PENA) caracteriza-se pela normal função coclear e anormal função neuronal. O diagnóstico deve ser precoce, seguido da reabilitação adequada para diminuir as consequências negativas. **Objetivos:** expor os procedimentos utilizados para o diagnóstico precoce da PENA em crianças, elaborando um protocolo, salientando a necessidade de estudos relativos à incidência da PENA e consciencializar os profissionais de saúde. **Metodologia:** análise sistemática da literatura. Utilizadas as bases de dados eletrónicas *PubMed* e *Web of Science*, utilizando os operadores booleanos "AND" e "NOT", relacionando os termos de pesquisa, "auditory neuropathy", "diagnosis", "children", "hearing aids" e "cochlear implantation". **Resultados:** analisaram-se 41 estudos após aplicação dos critérios de inclusão/exclusão. Datados de 2015-2021, sendo os EUA o país com maior número de artigos publicados. **Discussão:** o diagnóstico da PENA efetua-se através das otoemissões acústicas, microfonia coclear e potenciais evocados auditivos precoces do tronco cerebral. Este deve efetuar-se nos primeiros seis meses de vida, identificando a etiologia. **Conclusão:** a análise dos artigos selecionados permitiu atingir os objetivos propostos, nomeadamente a elaboração do protocolo de diagnóstico da PENA, contudo é necessário realizar estudos sobre a incidência desta patologia em Portugal, assim como, sensibilizar os profissionais de saúde para a mesma.

Palavras-chave: Neuropatia Auditiva, PENA, diagnóstico precoce, crianças.

Abstract

Introduction: Auditory Neuropathy Spectrum Disorder (ANS) is characterized by normal cochlear function and abnormal neural function. Diagnosis must be performed early, so that rehabilitation is adequate and minimizes the negative consequences. **Objectives:** exhibit the procedures used for the early diagnosis of ANSD in children by developing a protocol, highlighting the importance of conducting studies on the incidence of ANSD and raising awareness among health professionals. **Methods:** systematic literature review. The electronic databases PubMed and Web of Science were used, applying the boolean operators "AND" and "NOT", with the terms, "Auditory Neuropathy", "diagnosis", "children", "hearing aids" and "cochlear implantation". **Results:** 41 studies were analyzed after applying the inclusion/exclusion criteria, dating from 2015-2021. The USA is the country with the highest number of articles published. **Discussion:** The diagnosis of ANSD is made through otoacoustic emissions, cochlear microphonics and auditory brainstem response. This must be carried out in the first six months of life, and it is necessary to identify the possible etiology. **Conclusion:** the proposed objectives were achieved, namely the elaboration of the protocol. However it's necessary to carry out studies on the incidence of ANSD in Portugal, as well as raising awareness among health professionals to this pathology.

Keywords: Auditory Neuropathy, ANSD, early diagnosis, children.

1. INTRODUÇÃO

1.1. DEFINIÇÃO E EPIDEMIOLOGIA

A Neuropatia Auditiva, do inglês "auditory neuropathy", é uma patologia que apresenta um défice auditivo, sendo resultante de uma dessincronização neuronal das vias auditivas (West *et al.*, 2020). Esta nomenclatura foi sugerida por Starr *et al.* em 1996, após a observação de dez pacientes que demonstravam a presença de otoemissões acústicas (OEA) e microfonia coclear (MC), porém com severas alterações ou

1. INTRODUCTION

1.1. DEFINITION AND EPIDEMIOLOGY

The auditory neuropathy is a condition characterized by hearing impairment that results from a neural desynchronization of the auditory pathways (West *et al.*, 2020). This nomenclature was suggested by Starr *et al.* in 1996, after observing ten patients who showed otoacoustic emissions (OAE) and cochlear microphonics (CM), but with severe alterations or absence of waves in the auditory brainstem response (ABR). Currently, it is believed that the function of the cochlear hair cells may be normal or nearly normal, while the function of the auditory

ausência de ondas nos potenciais evocados auditivos precoces do tronco cerebral (PEAPTC). Atualmente, acredita-se que a função das células ciliadas da cóclea pode estar normal, ou quase normal, enquanto a função do nervo auditivo pode estar anormal ou ausente (Starr *et al.*, 2000; British Society of Audiology, 2019).

Com o avançar dos anos foram atribuídos outros termos para esta patologia, sendo o termo Perturbação do espectro da neuropatia auditiva (PENA), do inglês "Auditory neuropathy spectrum disorder" (ANSD), o mais consensual (Bill Daniels Center for Children's Hearing, 2008; Rouillon *et al.*, 2016; Farinetti *et al.*, 2018). É um espectro de perdas auditivas que podem variar no que toca à idade de aparecimento, etiologia, e resultados obtidos nas medidas objetivas e subjetivas da função auditiva. Esta diversidade leva a que a prevalência da PENA seja frequentemente subestimada na prática clínica (Uus, 2008; Korver *et al.*, 2012).

Outro fator que contribui para a desvalorização desta patologia é o facto de que, atualmente, a sua incidência varia significativamente entre estudos. Berlin *et al.* (2010), refere que 10 a 15% das crianças em escolas para surdos são portadoras de PENA. Outros autores descrevem uma incidência muito inferior, como por exemplo, Paula-Vernetta *et al.* (2016), refere uma incidência em crianças com hipoacusias neurosensoriais de 1-10%. Contudo, apesar das estimativas de prevalência do ANSD variarem entre estudos, atualmente aceita-se que o valor ronda os 10% de crianças com hipoacusia permanente (Feirn *et al.*, 2013).

Este espectro é tipicamente bilateral, porém pode ser unilateral, e a prevalência não varia entre géneros. Além disto, a PENA pode ser isolado ou associar-se a outras neuropatias periféricas (Starr *et al.*, 2000).

1.2. IDADE DE DIAGNÓSTICO

A idade de aparecimento reporta à faixa etária infantil, mas existem casos reportados em adolescentes e adultos. Segundo Starr, Sininger & Pratt (2000), podem existir duas razões para a maior prevalência em crianças. Primeiramente, os métodos eletrofisiológicos para a avaliação da função auditiva são mais utilizados nesta faixa etária, tornando-se mais difícil diagnosticar PENA na faixa etária adulta. Como segundo fator apontam o uso incorreto das OEA como método de diagnóstico diferencial da hipoacusia em adultos. Isto porque, cerca de 20% das crianças com PENA acabam por perder as OEA ao longo do tempo, podendo induzir em erro o profissional de saúde a interpretar este resultado como uma hipoacusia neurosensorial típica.

Este último fator sugere uma progressão da hipoacusia em alguns pacientes. Contudo, a maioria dos pacientes apresentam limiares auditivos constantes, ainda que por vezes a audição apresente um carácter flutuante. Algumas situações onde se verifica flutuação do grau da hipoacusia são a presença de febre, em pacientes com um distúrbio de mielina. Alguns estudos reportam casos de pacientes com PENA que apresentam uma melhoria da hipoacusia, denominando-os como casos de neuropatia auditiva transitória, sendo mais frequente em pacientes prematuros, ou com hiperbilirrubinemia (Raveh *et al.*, 2007; British Society of Audiology, 2019).

O grau de audição pode variar, desde audição normal

nerve is abnormal or absent (Starr *et al.*, 2000; British Society of Audiology, 2019).

Over the years, other terms have been attributed to this condition, being "Auditory Neuropathy Spectrum Disorder" (ANSD), or "Perturbação do espectro da neuropatia auditiva" (PENA) in Portuguese, the most widely accepted (Bill Daniels Center for Children's Hearing, 2008; Rouillon *et al.*, 2016; Farinetti *et al.*, 2018). It represents a spectrum of auditory losses that can vary in terms of age of onset, etiology, and results obtained in objective and subjective measures of auditory function. This diversity leads to the prevalence of ANSD often being underestimated in clinical practice (Uus, 2008; Korver *et al.*, 2012).

Another factor contributing to the undervaluation of this condition is the fact that its incidence currently varies significantly among studies. Berlin *et al.* (2010) reported that 10 to 15% of children in schools for deaf people, have ANSD. Other authors describe a much lower incidence, for example, Paula-Vernetta *et al.* (2016) reported an incidence in children with sensorineural hearing loss of 1-10%. However, despite the varying prevalence of ANSD among studies, it is currently accepted that the value is around 10% of children with permanent hearing loss (Feirn *et al.*, 2013).

This spectrum is typically bilateral but can also be unilateral, and the prevalence does not vary between genders. Additionally, ANSD can occur in isolation or be associated with other peripheral neuropathies (Starr *et al.*, 2000).

1.2. AGE OF DIAGNOSIS

The age of onset refers to the paediatric age group, but there are reported cases in adolescents and adults. According to Starr, Sininger & Pratt (2000), there may be two reasons for the higher prevalence in children. Firstly, electrophysiological methods for evaluating auditory function are more commonly used in this age group, making it more challenging to diagnose ANSD in adults. As a second factor, they point out the incorrect use of otoacoustic emissions (OAE) as a differential diagnostic method for hearing loss in adults. This is because about 20% of children with ANSD eventually lose their OAE over time, which can mislead healthcare professionals into interpreting this result as a typical sensorineural hearing loss.

This later factor suggests a progression of hearing loss in some patients. However, most patients have stable hearing thresholds, although occasionally hearing can exhibit a fluctuating nature. Situations where fluctuations in the degree of hearing loss are observed include the presence of fever, in patients with a myelin disorder. Some studies report cases of patients with ANSD who experience an improvement in hearing loss, labelling them as cases of transient auditory neuropathy, which is more common in premature infants or those with hyperbilirubinemia (Raveh *et al.*, 2007; British Society of Audiology, 2019).

The hearing threshold can vary, ranging from normal hearing to profound sensorineural hearing loss. When hearing loss is present, its configuration can be horizontal, ascending, descending, or "U-shaped," with the first two types being more common, contrary to the typical descending configuration of sensorineural hearing loss (Gohari *et al.*, 2019).

até hipoacusia neurossensorial profunda. Quando existe uma hipoacusia, a configuração da mesma pode ser horizontal, ascendente, descendente ou em "U", sendo os dois primeiros tipos de configuração mais comuns, contrariamente à típica configuração descendente das hipoacusias sensoriais (Gohari *et al.*, 2019).

A relação entre o grau da hipoacusia e o limiar de inteligibilidade não é linear em pacientes com a PENA, na verdade, a discriminação da fala na maioria destes pacientes encontra-se afetada, sendo por norma, pior que o esperado. Esta dificuldade na compreensão do discurso piora quando os pacientes estão na presença de ruído competitivo (Starr *et al.*, 1996; Carvalho *et al.*, 2016).

Os défices perceptuais que acompanham esta patologia estão na base das dificuldades de percepção e discriminação da fala. Os pacientes com PENA apresentam um normal processamento da frequência e intensidade do estímulo auditivo, realizado na cóclea, porém, devido à componente neuronal desta patologia, o processamento das características temporais está afetado. Em normouvintes, os neurónios auditivos codificam estas características temporais e sincronizam-se, tanto para a estrutura fina da onda sonora, como para a estrutura geral do sinal. Esta sincronização está comprometida nos indivíduos com PENA, sendo estes gravemente prejudicados nestas características (Rance, 2008; Rance & Starr, 2015).

A localização sonora e a compreensão de rápidas mudanças em sinais complexos são dependentes das características temporais, e ao ficarem danificadas refletem pior compreensão da linguagem. Assim, a dificuldade de percepção da fala é a maior consequência funcional nestes indivíduos, e a percepção piora na presença de ruído. Três hipóteses para este fenómeno são o défice do "gap listening", que afeta a capacidade de separar sons sequenciais, a dificuldade de adaptação rápida à intensidade, que na presença de ruído de fundo contínuo pode provocar um aumento da hipoacusia e da dessincronização neuronal, e por fim, a interrupção do "spatial streaming" ou "cocktail party effect", que nos pacientes com PENA faz com que percam o benefício de 5dB que este efeito proporciona aos normouvintes (Rance & Starr, 2015).

No que toca ao topodiagnóstico, acredita-se que existem disfunções que podem ser pré-sinápticas ou pós-sinápticas. As primeiras demonstram disfunções nos recetores ou nas sinapses, sendo que os principais locais afetados são as células ciliadas internas (CCI) e as sinapses "Ribbon", respetivamente. Já as pós-sinápticas são caracterizadas por uma atividade diminuída do nervo auditivo, que pode afetar as dendrites e axónios dos neurónios, assim como as células dos gânglios nervosos. Além disto, uma dessincronia da atividade neuronal, devido a alterações na mielina, uma hipoplasia do nervo auditivo, ou uma disfunção de transmissão que afete o tronco cerebral, são também considerados mecanismos e locais das disfunções pós-sinápticas. É importante realçar que o último mecanismo referido se divide em dois processos, a desaferenciação, em que existe uma redução da quantidade de fibras nervosas ativadas, e a dessincronia, que demonstra uma diminuição do grau de sincronia neuronal (Starr *et al.*, 2000; Rance & Starr, 2015).

Outros autores pormenorizam algumas das mudanças patológicas subjacentes a estes mecanismos, nomeadamente,

The relationship between the degree of hearing loss and the speech reception threshold (SRT) is not linear in patients with ANSD. In fact, speech discrimination in most of these patients is affected and is typically worse than expected. This difficulty in understanding speech worsens when patients are in the presence of background noise (Starr *et al.*, 1996; Carvalho *et al.*, 2016).

The perceptual deficits accompanying this condition are the underlying cause of difficulties in speech reception and discrimination. Patients with ANSD exhibit normal processing of frequency and intensity of the auditory stimulus, which is carried out in the cochlea. However, due to the neural component of this condition, the processing of temporal characteristics is affected. In individuals with normal hearing, auditory neurons encode these temporal characteristics and synchronize, both for the fine structure of the sound wave and for the overall structure of the signal. This synchronization is compromised in individuals with ANSD, leading to severe impairments in these temporal characteristics (Rance, 2008; Rance & Starr, 2015).

Sound localization and the ability to comprehend rapid changes in complex signals are dependent on temporal characteristics, and when these are damaged, it results in poorer language comprehension. Thus, difficulty in speech reception is the major functional consequence in individuals with ANSD, and worsens in the presence of noise. Three hypotheses for this phenomenon are the deficit in "gap listening", which affects the ability to separate sequential sounds; the difficulty in rapid intensity adaptation, which in the presence of continuous background noise can lead to increased hearing loss and neural desynchronization; and finally, the disruption of "spatial streaming" or the "cocktail party effect," which causes patients with ANSD to lose the 5dB benefit that this effect provides to individuals with normal hearing (Rance & Starr, 2015).

Regarding topodiagnosis, it is believed that there are dysfunctions that can be presynaptic or postsynaptic. Presynaptic dysfunctions involve dysfunction in the receptors or synapses, with the main affected sites being the inner hair cells (IHC) and the ribbon synapses, respectively. On the other hand, postsynaptic dysfunctions are characterized by decreased activity of the auditory nerve, which can affect the dendrites and axons of neurons, as well as the cells of the auditory ganglia. Furthermore, neuronal activity desynchronization due to changes in myelin, auditory nerve hypoplasia, or transmission dysfunction affecting the brainstem are also considered mechanisms and sites of postsynaptic dysfunctions. It is important to note that the latter mechanism can be divided into two processes: deafferentation, where there is a reduction in the number of activated nerve fibers, and desynchronization, which demonstrates a decrease in the degree of neural synchrony (Starr *et al.*, 2000; Rance & Starr, 2015).

Other authors provide further details on the pathological changes underlying these mechanisms, including mechanical and metabolic alterations of the hair cells, impairment in neurotransmitter release and reuptake, attenuation of receptor sensitivity, and the initiation of incorrect transmission of information at nerve endings (Ji & Yang, 2012).

1.3. ETIOLOGY AND RISK FACTORS

as alterações mecânicas e metabólicas das células ciliadas, o comprometimento da libertação e reabsorção de neurotransmissores, a atenuação da sensibilidade dos recetores, e o começo da transmissão da informação de forma incorreta nas terminações nervosas (Ji & Yang, 2012).

1.3. ETIOLOGIA E FATORES DE RISCO

Relativamente aos fatores de risco e etiologias associadas à PENA, não existem especificidades nos mesmos que permitam diferenciá-lo de uma hipoacusia neurosensorial coclear (Bielecki *et al.*, 2012). Contudo, admite-se que existam diversas etiologias para a PENA, nomeadamente, a hiperbilirrubinemia neonatal, doenças neurodegenerativas, metabólicas neuronais, neuromotoras hereditárias, desmielinizantes, neuronais inflamatórias, neuropatia isquémica, edema cerebral, paralisia cerebral, libertação anormal de neurotransmissores, doenças infecciosas e autoimunes, e atrasos do desenvolvimento. As mutações genéticas surgem como principais causas para fenótipos de PENA, particularmente em crianças com perdas de audição isoladas, com origem pré-lingual (Ji & Yang, 2012). Alguns genes foram já identificados, nomeadamente, o OTOF, AIFM1, DIAPH3, OPA1, otofe48 e FDXR (<http://www.hgmd.cf.ac.uk/ac/index.php>). Todavia, em contexto clínico, são detetados casos idiopáticos (Starr *et al.*, 2000).

1.4. PROTOCOLO RANU

Atualmente é comum a realização do Rastreio Auditivo Neonatal Universal (RANU) em diversos países internacionalmente, sendo este rastreio normalmente dividido em duas a três fases, permitindo a deteção de hipoacusias permanentes após o nascimento, seguindo-se uma intervenção adequada e precoce. Contudo, algumas crianças podem não ser detetadas, quer devido ao tipo de hipoacusia, quer pelo tipo de teste de rastreio utilizado (Korver *et al.*, 2012; JCIH, 2019).

A maioria das instituições onde o RANU é executado utilizam as OEA na primeira fase, sendo este um método que reflete a integridade do sistema auditivo até às células ciliadas externas (CCE). Para os recém-nascidos que se encontram nas Unidades de Cuidados Intensivos Neonatais (UCIN), o método principal são os potenciais evocados auditivos automáticos (PEAA; JCIH, 2019; Shearer *et al.*, 2019).

Vários autores defendem que as crianças com PENA que são testadas apenas com OEA não serão identificadas neste rastreio, visto que podem apenas ter um comprometimento a nível neuronal, e não sensorial, demonstrando que as OEA são um teste de baixa sensibilidade. Consequentemente, o diagnóstico será tardio, podendo comprometer o futuro destas crianças (Maris *et al.*, 2011; Korver *et al.*, 2012). Assim, é necessário um teste de alta sensibilidade para diminuir o número de falsos negativos (Loong, 2003).

Em 2010, Berlin *et al.* sugere a adição da medição dos reflexos estapédicos em conjunto com as OEA. Caso a criança possua um resultado normal nas OEA, porém apresente ausência dos reflexos estapédicos, deverão ser realizados os PEAA. Outros autores sugerem a utilização dos PEAA como método de rastreio desde a primeira fase, visto que desta forma é possível detetar patologias endococleares e retrococleares, nomeadamente a PENA (Maris *et al.*, 2011). Uus (2008) defende ainda que a

Regarding the risk factors and etiologies associated with ANSD, there are no specific factors that differentiate it from cochlear sensorineural hearing loss (Bielecki *et al.*, 2012). However, it is acknowledged that there are various etiologies for ANSD, including neonatal hyperbilirubinemia, neurodegenerative diseases, neuronal metabolic disorders, hereditary neuromotor disorders, demyelinating disorders, inflammatory neuronal disorders, ischemic neuropathy, cerebral edema, cerebral palsy, abnormal neurotransmitter release, infectious and autoimmune diseases, and developmental delays. Genetic mutations emerge as the primary causes for ANSD phenotypes, particularly in children with isolated prelingual hearing loss (Ji & Yang, 2012). Some genes have already been identified, namely OTOF, AIFM1, DIAPH3, OPA1, otoferlin (OTOF), and FDXR. (<http://www.hgmd.cf.ac.uk/ac/index.php>) However, in a clinical context, idiopathic cases are also pointed (Starr *et al.*, 2000).

1.4. UNHS PROTOCOL

Currently, the Universal Newborn Hearing Screening (UNHS) is commonly performed in many countries worldwide. This screening is usually divided into two to three phases, allowing for the detection of permanent hearing loss soon after birth, followed by appropriate and early intervention. However, some children may go undetected due to the type of hearing loss or the screening test used (Korver *et al.*, 2012; JCIH, 2019).

In the first phase of UNHS, most institutions use Otoacoustic Emissions (OAE), which reflect the integrity of the auditory system up to the outer hair cells (OHC). For newborns in Neonatal Intensive Care Units (NICU), the primary method used is Automated Auditory Brainstem Response (AABR) or Automated Auditory Evoked Potentials (AAEP; JCIH, 2019; Shearer *et al.*, 2019).

Several authors argue that children with ANSD who are tested only with OAE will not be identified in this screening, as they may have a neural impairment rather than a sensory one, indicating that OAE is a test with low sensitivity. Consequently, the diagnosis will be delayed, potentially compromising the development of these children (Maris *et al.*, 2011; Korver *et al.*, 2012). Therefore, a high-sensitivity test is needed to reduce the number of false negatives (Loong, 2003).

In 2010, Berlin *et al.* suggested the addition of measuring stapedial reflexes in conjunction with OAE. If a child has a normal OAE result but shows absence of stapedial reflexes, AAEP should be performed. Other authors suggest using AAEP as a screening method from the first phase, as this allows for the detection of both cochlear and retrocochlear pathologies, including ANSD (Maris *et al.*, 2011). Uus (2008) argues that performing both OAE and AAEP would be the most appropriate procedure, as the combination of these methods allows for a hypothetical diagnosis of ANSD. However, considering healthcare budgets in various countries, it may not be sustainable to perform this additional procedure as the costs may outweigh the benefits (Sininger, 2008).

1.5. DIAGNOSIS PROTOCOL

After the screening, early diagnosis of these children is necessary. Currently, it is considered that the test battery

realização das OEA e dos PEAA será o procedimento mais apropriado, pois a combinação destes métodos permite um hipotético diagnóstico de PENA. Contudo, tendo em conta os orçamentos de saúde em vários países, pode não ser sustentável a realização deste último procedimento, uma vez que os custos podem ultrapassar os benefícios (Sininger, 2008).

1.5. PROTOCOLO DE DIAGNÓSTICO

Após o rastreio, é necessário um precoce diagnóstico destas crianças. Atualmente, considera-se que a bateria de testes deve conter, no mínimo, testes da função coclear e testes da função neuronal. Para aferência da função coclear devem ser realizadas as OEA, sendo que estas podem com o tempo ficar ausentes. Ademais, deve-se averiguar a presença do MC, através da alteração da polaridade nos PEAPTC, a altas intensidades. Para apurar a função neuronal devem ser realizados os PEAPTC, a altas intensidades (80-90 dB), em que os resultados podem apresentar a ausência total de ondas, ou a presença das ondas I-III, com ausência das restantes, ou a presença da onda V com má morfologia, apenas a níveis muito elevados de intensidade (Bill Daniels Center for Children's Hearing, 2008). Além disto, a supressão das OEA por ruído contralateral pode estar anormal ou ausente nestes indivíduos (Starr *et al.*, 2000).

A interpretação destes resultados deve ser cuidadosa, principalmente em crianças com menos de nove meses de vida, sendo necessário assegurar a confiabilidade dos resultados (Bill Daniels Center for Children's Hearing, 2008).

Com a evolução do conhecimento sobre a PENA estes critérios foram aprimorados, sendo agora necessário a realização da Ressonância Magnética (RM), e o estudo dos reflexos estapédicos, tipicamente ausentes (Maris *et al.*, 2011; Bielecki *et al.*, 2012; Rance & Starr, 2015).

Após o diagnóstico diferencial impõe-se um estudo aprofundado de cada indivíduo de forma a serem detetados os locais lesados, a fim de desenvolver programas de reabilitação individualizados. Este estudo deve ser feito através de testes eletrofisiológicos: eletrococleografia (EcoG), os PEAPTC, os potenciais auditivos de estado estável (PAEE), os potenciais evocados auditivos corticais (PEAC), e quando possível, testes comportamentais, que apesar de subjetivos, são um complemento (Cone, 2008; Ji & Yang, 2012).

Os atuais meios de rastreio em Portugal, são na sua grande maioria a utilização de OEA, teste pouco sensível para a deteção de recém-nascidos com PENA, sendo necessário haver uma revisão deste facto indo ao encontro ao principal objetivo desta revisão sistemática qualitativa: perceber quais os procedimentos mais adequados para o correto e precoce diagnóstico de PENA, em crianças.

2. MATERIAL E MÉTODOS

A presente revisão sistemática qualitativa utilizou uma variação do método PICO, denominada PICo, tendo como elementos centrais: população (crianças com PENA); fenómeno de interesse (diagnóstico precoce); e o contexto (meio clínico; Stern *et al.*, 2014).

A questão de partida utilizada, "Crianças com PENA, como fazer o diagnóstico precoce em meio clínico?", permitiu estabelecer os critérios de inclusão e exclusão de estudos.

should include, at minimum, cochlear and neural function tests. For assessment of cochlear function, OAE should be performed, although they may become absent over time. Additionally, the presence of the ABR should be examined by altering the polarity in the ABR-Polarity Test Condensation (ABR-Pc) at high intensities. To assess neural function, ABR should be conducted at high intensities (80-90 dB), where the results may show either the total absence of waves or the presence of waves I-III with the absence of others, or wave V with poor morphology, only at very high intensity levels (Bill Daniels Center for Children's Hearing, 2008). Furthermore, the suppression of OAE by contralateral noise may be abnormal or absent in these individuals (Starr *et al.*, 2000).

With the new knowledge and data, these criteria have been refined, and now it is necessary to perform Magnetic Resonance Imaging (MRI) and study the stapedial reflexes, which are typically absent (Maris *et al.*, 2011; Bielecki *et al.*, 2012; Rance & Starr, 2015).

After the differential diagnosis, a comprehensive study of each individual/case is necessary to identify the affected sites in order to establish an individualized rehabilitation program. This study should be conducted using electrophysiological tests such as Electrocochleography (ECoG), ABR-Ptc, Auditory Steady-State Response (ASSR), Cortical Auditory Evoked Potentials (CAEP), and when possible, behavioral tests, which, although subjective, are a complement (Cone, 2008; Ji & Yang, 2012).

The current screening methods in Portugal mostly consist of the use of OAE, a test that is not very sensitive for detecting newborns with ANSD. Therefore, a review of this matter is necessary to align with the main objective of this qualitative systematic review: to understand the most appropriate procedures for the most accurate and early diagnosis of ANSD in children.

2. MATERIAL AND METHODS

This qualitative systematic review used a variation of the PICO method, called PICo, with the central elements being: population (children with ANSD); phenomenon of interest (early diagnosis); and context (clinical setting; Stern *et al.*, 2014).

The initial question used, "How to achieve early diagnosis of ANSD in children in a clinical setting?", guided the establishment of inclusion and exclusion criteria for studies. Therefore, studies were included if the sample age range was below 18 years, published between 2015 and 2021, written in Portuguese, English, or Spanish, and if the title or abstract of the articles contained terms related to the topic (NA, NA/AD, ANSD). Studies conducted on animals, reviews, and editorials were excluded.

The search was conducted in PubMed and Web of Science using the following Boolean expressions::

PubMed: (auditory neuropathy) AND (diagnosis) AND (children) NOT (hearing aids) NOT (cochlear implantation)

Web of Science: TS=(auditory neuropathy AND diagnosis AND children) NOT TS=(cochlear implantation)

Filters were applied to the searches in both databases regarding the publication dates. In the Web of Science database,

Assim, foram incluídos estudos no qual a faixa etária da amostra era inferior a 18 anos, com publicação entre 2015 e 2021, em português, inglês ou espanhol, o título ou resumo dos artigos apresentarem termos referentes ao tema (NA; NA/AD; ANSD), foram excluídos estudos realizados em animais, revisões e cartas ao editor.

A pesquisa realizou-se na *PubMed* e *Web of Science*, com as seguintes expressões booleanas:

PubMed: (auditory neuropathy) AND (diagnosis) AND (children) NOT (hearing aids) NOT (cochlear implantation)

Web of Science: TS=(auditory neuropathy AND diagnosis AND children) NOT TS=(cochlear implantation)

Foram adicionados filtros às pesquisas, relativamente às datas de publicação em ambas as bases de dados, sendo que na base *Web of Science* foram filtrados os idiomas das publicações, diminuindo a quantidade de estudos não elegíveis.

A atual revisão segue as diretrizes PRISMA (*Preferred Reporting Items of Systematic reviews and Meta-Analyses*), cujo objetivo principal é garantir o relato transparente e completo de revisões sistemáticas e meta-análises (Page et al., 2021).

3. RESULTADOS

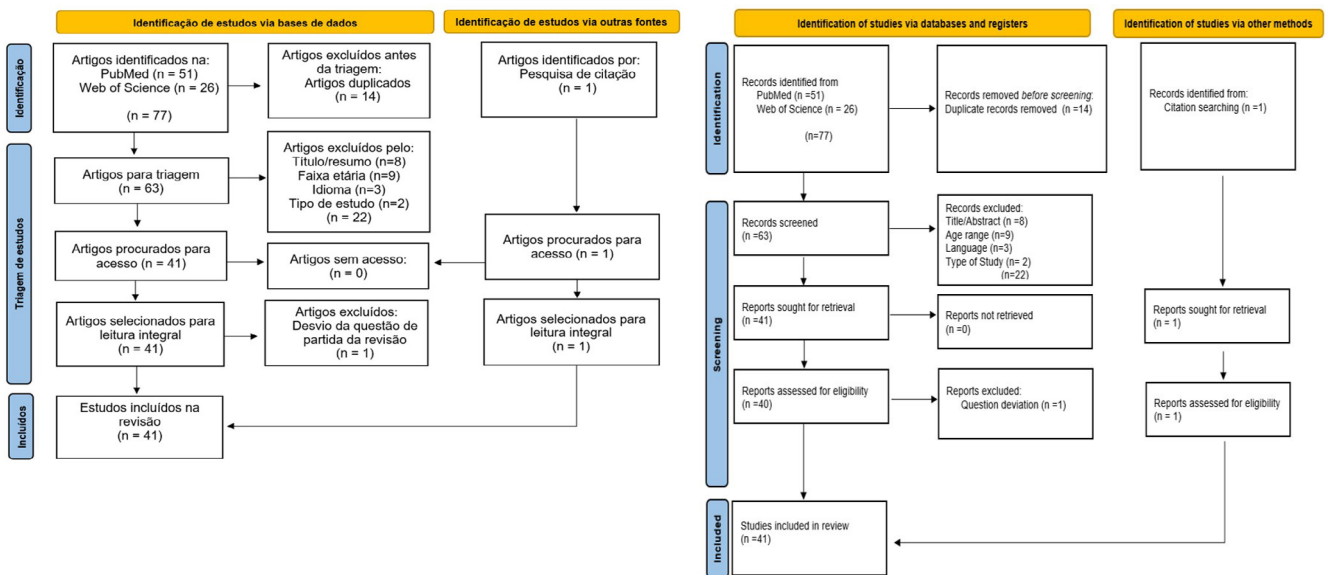
Após a pesquisa removeram-se os artigos duplicados e com critérios de exclusão. Seguiu-se a leitura integral dos artigos selecionados. De seguida, encontra-se evidenciado o processo de seleção de artigos, exposto através do fluxograma (figura 1).

language filters were also applied to decrease the number of non-eligible studies.

The current review follows the PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*) guidelines, which aim to ensure transparent and comprehensive reporting of systematic reviews and meta-analyses (Page et al., 2021).

3. RESULTS

After the search, duplicate articles and those that did not meet the exclusion criteria were removed. The selected articles were then read in full. The article selection process is outlined in the flow diagram (Figure 1).



Figura/Figure 1: Fluxograma PRISMA (adaptado de Page et al., 2021)/PRISMA 2020 flow diagram (adapted from Page et al., 2021).

Os resultados obtidos mostram uma prevalência dos Estados Unidos da América (EUA) como país de origem no que toca à distribuição geográfica. Relativamente à incidência da PENA verifica-se que esta é superior em recém-nascidos com fatores de risco, sendo os principais métodos utilizados em contexto de diagnóstico etiológico e diferencial as OEA, o MC, os PEAPTC, audiometria comportamental, reflexos estapédicos bem como exames imagiológicos. Estes resultados encontram-se sintetizados na tabela seguinte (tabela 1).

The results obtained show a prevalence of the United States of America (USA) as the country with more papers in terms of geographical distribution. Regarding the incidence of ANSD, it is higher in newborns with risk factors, and the main methods used in etiological and differential diagnosis are OAEs, tympanometry, ABR, behavioral audiometry, stapedial reflexes, as well as imaging exams. These results are summarized in the following table (Table 1).

Tabela/Table 1: Síntese de resultados dos artigos analisados/Summary of findings and outcomes.

Autores/ano/ Authors/year	País/Country	Incidência de PENA/ Incidence of ANSD	Métodos e resultados para diagnóstico de PENA/ Diagnosis of ANSD and outcomes
Rance & Starr (2015)	Austrália/Australia	_____	OEA e/ou MC presentes + PEAPTC alterados ou ausentes + RM ou TC + Audiometria comportamental/Presence of CM and/or OAE + abnormal or absent ABR + RMI ou CT + Behavioral Audiometry
Yuvaraj et al. (2015)	Índia/India	_____	Presença de MC e OEA + PEAPTC ausentes/Presence of CM and OAE + absent ABR
Boudewyns et al. (2016)	Bélgica/Belgium	RN saudáveis/Healthy newborns: 0,09/1000	Presença de MC e/ou OEA transitórias (reprodutibilidade $\geq 70\%$; relação sinal / ruído ≥ 6 : 3 frequências) + PEAPTC alterados ou ausentes/Presence CM and/or T – OAE + (reproducibility $\geq 70\%$; signal- to- noise ratio ≥ 6 : 3 frequencies) + abnormal or absent ABR
Carvalho et al. (2016)	Brasil/Brazil	_____	OEA e/ou MC presentes + PEAPTC alterados ou ausentes/Presence of OAE and/or CM + abnormal or absent ABR
Carvalho et al. (2016)	Brasil/Brazil	_____	OEA e/ou MC presentes + PEAPTC alterados ou ausentes + RM ou TC/Presence of CM and/or OAE + abnormal or absent ABR + RMI ou CT
Dabbous (2016)	Egito/Egypt	_____	OEA e/ou MC presentes + reflexos estapédicos ausentes + PEAPTC ausentes ou alterados + RM/Presence of CM and/or OAE + abnormal or absent ABR + RMI + absent stapedial reflexes
Liming et al. (2016)	EUA/USA	_____	OEA e/ou MC presentes + PEAPTC alterados ou ausentes + RM + Testes genéticos/Presence of CM and/or OAE + abnormal or absent ABR + RMI + Genetic Tests
Paula-Vernetta et al. (2016)	Espanha/Spain	8,82% (34 crianças/children)	_____
Soares et al. (2016)	Brasil/Brazil	_____	OEA e/ou MC presentes + PEAPTC alterados ou ausentes/Presence of CM and/or OAE + abnormal or absent ABR
Toorn et al. (2016)	África do Sul/South Africa	_____	OEA e/ou MC presentes + PEAPTC alterados ou ausentes/Presence of CM and/or OAE + abnormal or absent ABR
Watchko (2016)	EUA/USA	_____	OEA + PEAPTC/OAE + ABR
Amin et al. (2017)	Índia/India	_____	OEA e/ou MC presentes + PEAPTC alterados ou ausentes 80 dB/ Presence of CM and/or OAE + abnormal or absent ABR 80 dB
Amin et al. (2017)	Índia/India	16% RN (hiperbilirrubinemia severa)/ HN (extreme hyperbilirubinemia)	OEA e/ou MC presentes + PEAPTC alterados ou ausentes 80 dB/ Presence of CM and/or OAE + abnormal or absent ABR 80 dB
Gibson (2017)	Austrália/Australia	_____	PEAPTC alterados ou ausentes + MC presente/Present CM + abnormal or absent ABR
Lang-Roth et al. (2017)	Alemanha/Germany	_____	OEA presentes/ausentes + MC presente + PEAPTC ausentes/ alterados + reflexos estapédicos ausentes/Presence of CM + presence or absence of OAE + abnormal or absent ABR + absent stapedial reflexes
Pichon et al. (2017)	EUA/USA	_____	Presença de OEA e/ou MC de amplitude normal ou elevada + PEAPTC presentes ou alterados/Presence of CM and OAE, with normal/ high-range + abnormal or absent ABR
Sagers et al. (2017)	EUA/USA	_____	OEA e/ou MC presentes + reflexos estapédicos ausentes + PEAPTC alterados ou ausentes + inteligibilidade não concordante audiometria tonal/Presence of CM and OAE + abnormal or absent ABR + RMI + absent stapedial reflexes + Pure-Tone and speech audiometry inconsistent
Saki et al. (2017)	Irão/Iran	RN saudáveis/ Healthy newborns: 0,3/1000	OEA presentes + PEAPTC anormais ou ausentes/Presence of OAE + abnormal or absent ABR
Usami et al. (2017)	Japão/Japan	2,4% surdez unilateral congênita/ congenital unilateral deafness	_____
Dedhia et al. (2018)	EUA/USA	_____	OEA-T presentes + PEAPTC ausentes ou alterados + RM/Presence of T – OAE + abnormal or absent ABR + RMI
Hunter et al. (2018)	EUA/USA	_____	OEA e MC presentes + reflexos estapédicos ausentes + PEAPTC alterados ou ausentes/Presence of OAE and CM + abnormal or absent ABR + RMI + absent stapedial reflexes
Lam et al. (2018)	EUA/USA	_____	Timpanometria e Audiometria Tonal normais + PEAPTC alterados ou ausentes/Normal Tympanometry and Pure-Tone Audiometry + abnormal or absent ABR
McKnight et al. (2018)	EUA/USA	_____	OEA presentes/ausentes + MC presente + PEAPTC ausentes/ Presence or absence of OAE + presence of CM + absent ABR
Paquay et al. (2018)	Bélgica/Belgium	_____	PEAPTC ausentes + presença de MC/Present ABR + presence of CM
Emami & Abdoli (2019)	Irão/Iran	_____	OEA-PD presentes + PEAPTC alterados ou ausentes/Presence of DP – OAE + abnormal or absent ABR
Gohari et al. (2019)	Irão/Iran	4,12% crianças com hipoacusia/ children with deafness	OEA presentes + reflexos estapédicos ausentes + PEAPTC ausentes ou anormais/Presence of OAE + absent stapedial reflexes + abnormal or absent ABR

Ideura et al. (2019)	Japão/Japan	_____	OEA presentes + PEAPTC ausentes + RM/Presence of OAE + absent ABR + RMI
Lu et al. (2019)	China	_____	OEA e/ou MC presentes + PEAPTC alterados ou ausentes/Presence of CM and OAE + abnormal or absent ABR
Qiu et al. (2019)	China	_____	OEA e/ou MC presentes + PEAPTC alterados ou ausentes/Presence of CM and OAE + abnormal or absent ABR
Tobia et al. (2019)	Israel	_____	Audiometria tonal: hipoacusia severa + audiometria vocal sem resposta + OEA - T presentes + PEAPTC alterados ou ausentes + ausência de reflexos estapédicos/Pure-Tone Audiometry: severe hearing loss + unresponsive speech audiometry + presence of T-OAE + abnormal or absent ABR+ absent stapedial reflexes
Wang et al. (2019)	China	_____	OEA e/ou MC presentes + PEAPTC alterados ou ausentes/Presence of CM and OAE + abnormal or absent ABR
Xu et al. (2019)	China	2,4% RN hiperbilirrubinemia (transfusão sanguínea/ hyperbilirubinemia (Exchange transfusion:11,57%; fototerapia/ phototherapy: 11,97%)	OEA presentes + PEAPTC ausentes/Presence of OAE + absent ABR
Brough (2020)	Malawi	_____	OEA presentes + reflexos estapédicos ausentes + PEAPTC ausentes/ Presence of OAE + absent stapedial reflexes + absent ABR
Fang et al. (2020)	China	1,81% (720 crianças/children)	OEA-PD + timpanometria multifrequencial + estudo dos reflexos estapédicos + PEAPTC + RM/DP- OAE + multifrequency tympanometry + stapedial reflexes +ABR + RMI
Harper et al. (2020)	EUA/USA	_____	Presença de MC e/ou OEA + PEAPTC ausentes ou alterados/ Presence of CM and OAE + abnormal or absent ABR
Jayagobi et al. (2020)	Singapura/Singapore	1,1/1.000 RN UCIN/ ICU	_____
Kuschke et al. (2020)	África do Sul/South Africa	8,3% perdas auditivas permanentes/ permanent hearing loss	Presença de OEA e/ou MC + PEAPTC ausentes ou alterados/ Presence of CM and OAE + abnormal or absent ABR
Meleca et al. (2020)	EUA/USA	_____	Presença de MC + PEAPTC alterados ou ausentes/Presence of CM + abnormal or absent ABR
Natale et al. (2020)	Itália/Italy	26,67% RN (assintomáticos CMV)/(CMV asymptomatic newborns)	OEA presentes + PEAPTC alterados ou ausentes/Presence of OAE + abnormal or absent ABR
West et al. (2020)	EUA/USA	_____	Presença de MC e/ou OEA + PEAPTC ausentes ou alterados/ Presence of CM and OAE + abnormal or absent ABR
Wu et al. (2020)	China	_____	OEA e/ou MC presentes + PEAPTC anormais/Presence of CM and OAE + abnormal ABR
Legenda/Legend: CMV – citomegalovírus; MC – microfonismo coclear; OEA – otoemissões acústicas; OEA-PD – otoemissões acústicas por produtos de distorção; OEA-T – otoemissões acústicas transitórias; PEAPTC – potenciais evocados auditivos precoces do tronco cerebral; PENA – perturbação do espectro da neuropatia auditiva; RM – ressonância magnética; RN – recém-nascidos; TC – tomografia computadorizada; UCIN – unidade de cuidados intensivos neonatais./ABR –Auditory Brainstem Response; ANSD – Auditory Neuropathy Spectrum Disorder; CM - Cochlear Microphonic; CMV – Cytomegalovirus; CT – Computed Tomography; ICU – Intensive Care Unit; MRI - Magnetic Resonance Imaging (MRI); OAE – Otoacoustic Emission; DP-OAE –Distortion Product Otoacoustic Emission; T-OAE – Transient Otoacoustic Emission.			

4. DISCUSSÃO

4.1. MÉTODO DE RASTREIO - PROPOSTA

O Grupo Internacional de Otorrinolaringologia Pediátrica e Xu et al. (2019) recomendam que crianças com fatores de risco para surdez devem ser rastreadas com OEA e PEAA para detectar casos de PENA (Liming et al., 2016), sejam estas do berçário ou das UCIN.

As crianças da UCIN frequentemente apresentam fatores de risco para surdez como a hiperbilirrubinemia, medicação ototóxica e a prematuridade, sendo crucial a utilização das OEA e dos PEAA neste grupo (Watchko, 2016; Dedhia et al., 2018). Num outro estudo, é sugerido ainda que nos casos de crianças com hiperbilirrubinemia sejam sempre utilizados os PEAA, pela baixa sensibilidade das OEA (van Toorn et al., 2016). Além disto, em casos de citomegalovírus (CMV), devem ser utilizadas as OEA e os PEAA, pois estes recém-nascidos podem ter uma hipoacusia neurosensorial típica ou ANSD (Natale et al., 2020).

A incidência de PENA encontrada nos estudos variou entre 0,09/1000 nados-vivos e 0,3/1000 nados-vivos em recém-nascidos do berçário (Boudewyns et al., 2016; Saki et al., 2017).

4. DISCUSSION

4.1. SCREENING METHOD - PROPOSAL

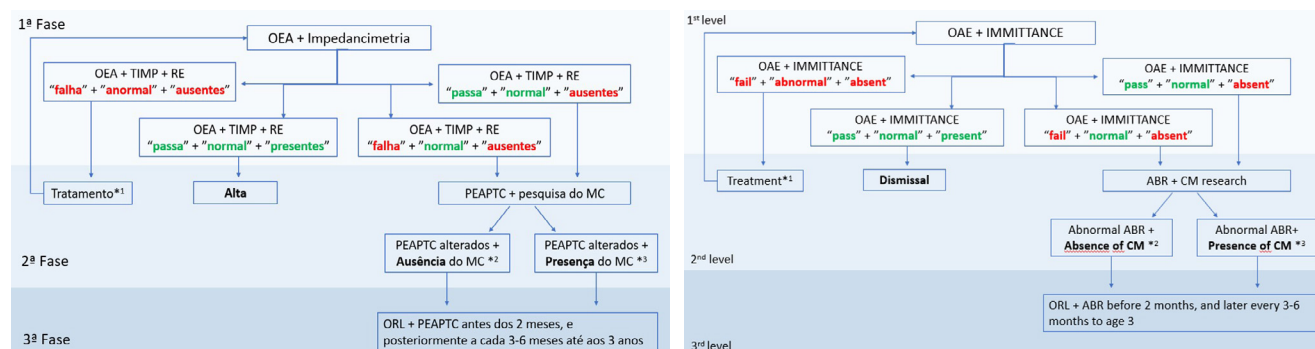
The International Pediatric Otorhinolaryngology Group and Xu et al. (2019) recommend that children with risk factors for hearing loss should be screened using OAEs and ABR to detect cases of ANSD (Liming et al., 2016), whether they are from the nursery or the NICU.

NICU infants often present risk factors for hearing loss such as hyperbilirubinemia, ototoxic medication, and prematurity, making the use of OAEs and ABR crucial in this group (Watchko, 2016; Dedhia et al., 2018). Another study suggests that in cases of hyperbilirubinemia, ABR should always be used due to the low sensitivity of OAEs (van Toorn et al., 2016). Furthermore, in cases of cytomegalovirus (CMV), both OAEs and ABR should be used, as these newborns may have typical sensorineural hearing loss or ANSD (Natale et al., 2020).

The incidence of ANSD found in the studies ranged from 0.09-0.3/1000 live births in nursery-born infants (Boudewyns et al., 2016; Saki et al., 2017). It was higher in NICU-born infants, with a rate of 1.1/1000 live births (Jayagobi et al., 2020). Despite

Tendo sido superior em recém-nascidos das UCIN, 1,1/1000 nados-vivos (Jayagobi *et al.*, 2020). Apesar da incidência de PENA no grupo de crianças do berçário ser inferior, é necessário diagnosticar as mesmas precocemente para que a intervenção seja atempada, diminuindo o impacto negativo da PENA no desenvolvimento destas crianças. A baixa sensibilidade do rastreio atual leva a que o diagnóstico seja tardio, e ao atraso de desenvolvimento linguístico dos portadores de PENA. Alguns autores defendem o uso de PEAA como o método de rastreio em todas as crianças do berçário e UCIN (Boudewyns *et al.*, 2016; Liming *et al.*, 2016; Gohari *et al.*, 2019). Outros afirmam que a realização das OEA e dos PEAA em todos os recém-nascidos é o procedimento mais correto, para reduzir o número de falsos negativos (Saki *et al.*, 2017; Fang *et al.*, 2020). De seguida, com base nas conclusões dos artigos analisados, apresentamos uma proposta de protocolo de avaliação para berçário (figura 2).

the lower incidence of ANSD in the nursery group, it is important to diagnose these infants early to ensure timely intervention and reduce the negative impact on development. The low sensitivity of the current screening leads to delayed diagnosis and language development delay. Some authors state the use of ABR as the screening method in all nursery-born and NICU-born infants (Boudewyns *et al.*, 2016; Liming *et al.*, 2016; Gohari *et al.*, 2019). Others argue that performing both OAEs and ABR in all newborns is the most appropriate procedure to reduce the number of false negatives (Saki *et al.*, 2017; Fang *et al.*, 2020). Based on the conclusions of the analyzed articles, a proposed evaluation protocol for the nursery is presented in Figure 2.



Figura/Figure 2: Proposta de protocolo para berçário/Protocol for nursery.

*1 – Caso o TIMP com o tom de sonda de 1KHz demonstre uma curva com um pico ou dois picos deve ser considerado normal, portanto qualquer outra configuração será considerada patológica. Se o TIMP for realizado com o tom de sonda de 226Hz e demonstre uma curva do tipo As, Ad, B, C, D ou E, este será considerado patológico. Se o TIMP for tipo A, então considera-se normal. Assim, com resultados patológicos deve ser realizado o tratamento adequado. Quando voltar à normalidade podem então ser realizadas as OEA e os RE/ If the TYMP with the 1KHz probe tone shows a curve with one peak or two peaks it should be considered normal, therefore any other configuration will be considered pathological. If the TYMP is performed with the 226Hz probe tone and demonstrates an As, Ad, B, C, D or E type curve, it will be considered pathological. If the TYMP is type A, then it is considered normal. Thus, with pathological results the appropriate treatment should be performed. When it returns to normal, OAE and stapedial reflexes can then be performed.

*2 – Sugestivo de hipoacusia neurosensorial típica ou mista, devem ser realizados exames complementares para decidir qual o método de reabilitação adequado/Suggestive of typical or mixed sensorineural hypoacusis, further tests should be performed to decide what method of rehabilitation is appropriate.

*3 – Sugestivo de PENA, necessário decidir se devem ser efetuados testes genéticos ou exames imagiológicos para descobrir qual a etiologia, de forma a ser possível escolher o método de reabilitação mais adequado/Suggestive of ANSD, it is necessary to decide whether to carry out genetic tests or imaging exams to find out the etiology, in order to be able to choose the most suitable rehabilitation method.

4.2. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

O diagnóstico diferencial é um momento crucial, para evitar casos em que o método de reabilitação auditiva não é adequado, e minimizando custos económicos.

A maioria dos autores defendem que no diagnóstico diferencial entre hipoacusia neurosensorial típica e a PENA, é necessário haver a presença das OEA/MC (ou ambos), sugerindo uma normal função coclear, e a ausência ou anormalidade das ondas a intensidades elevadas nos PEAPTC, indicando anormal função neuronal (Amin *et al.*, 2017; West *et al.*, 2020). Esta bateria de testes permite o diagnóstico diferencial, visto que a hipoacusia neurosensorial típica apresenta uma função coclear alterada, em oposição à normal função coclear característica da PENA. Outros autores defendem a realização das OEA, a pesquisa do MC e os PEAPTC (anormais ou ausentes). Contudo existem divergências no que toca aos resultados esperados da função coclear, visto que, segundo Yuvaraj *et al.* (2015) e Hunter *et al.* (2018), as OEA e o MC têm de estar presentes, mas de acordo com McKnight *et al.* (2018) e Lang-Roth *et al.* (2017)

4.2. DIFFERENTIAL DIAGNOSIS

The differential diagnosis is a crucial moment to avoid cases where the chosen method of auditory rehabilitation is not appropriate, thereby minimizing economic costs.

Most authors argue that in the differential diagnosis between typical sensorineural hearing loss and ANSD, the presence of OAEs/AC (or both) is necessary, suggesting normal cochlear function, and the absence or abnormality of waves at high intensities in ABR, indicating abnormal neural function (Amin *et al.*, 2017; West *et al.*, 2020). This battery of tests allows differential diagnosis, as typical sensorineural hearing loss presents altered cochlear function, contrasting with the characteristic normal cochlear function seen in ANSD. Other authors advocate for the use of OAEs, the investigation of CM, and abnormal or absent ABR waveforms. However, there are divergences regarding the expected results of cochlear function, as stated by Yuvaraj *et al.* (2015) and Hunter *et al.* (2018), where both OAEs and the middle ear condition must be present. However, according to McKnight *et al.* (2018) and Lang-Roth *et al.*

pode estar presente apenas o MC, sendo que as OEA podem estar presentes ou ausentes. Dabbous (2016) reforça esta última teoria, afirmando que a realização das OEA em conjunto com a pesquisa do MC é complementar. Este autor defende ainda que o MC pode estar presente mesmo que as OEA estejam ausentes se apenas os mecanismos e a mobilidade das CCE tiverem sido danificados. A detecção das OEA é afetada pela presença de líquido no ouvido médio, contrariamente ao MC. A complementaridade entre estes testes sustenta-se ainda pelo facto de que o MC tem contribuição das CCI e CCE, em oposição às OEA (dependem apenas das CCE).

Contrariamente aos estudos supracitados, alguns autores defendem apenas a realização de um teste de função coclear em conjunto com os PEAPTC. Por um lado, vários autores suportam a realização das OEA, sendo necessária a presença destas para o diagnóstico de PENA (Saki et al., 2017; Fang et al., 2020; Natale et al., 2020). Gibson (2017), Paquay et al. (2018) e Meleca et al. (2020) remetem para a pesquisa do MC, que estará presente nos indivíduos com PENA, independentemente da presença ou ausência das OEA. O estudo de Lu et al. (2019), comprova esta informação, uma vez que apenas 42,4% da amostra de crianças com neuropatia passou nas OEA, ou seja, as restantes crianças tinham OEA ausentes. Outros autores referem que em 67% dos casos com PENA da amostra em estudo não apresentavam OEA presentes. Isto levou a que o diagnóstico fosse efetuado após a verificação da presença do MC em todos esses casos (Carvalho et al., 2016). Acredita-se ainda que crianças com hiperbilirrubinemia e PENA podem apresentar inicialmente as OEA presentes, contudo, estas podem desaparecer ao longo do primeiro ano de vida. Desta forma é necessário realizar a pesquisa do MC, visto que este continuará presente permitindo a distinção entre PENA e hipoacusia neurossensorial típica (Shapiro et al., 2017).

O protocolo da pesquisa do MC refere utilização de fones de inserção, havendo inversão da polaridade do estímulo para distinção do MC das restantes ondas registadas nos PEAPTC, sendo que apenas a curva do MC inverte quando a polaridade do estímulo muda. Ademais, deve utilizar-se a técnica de "tube clamping" (o tubo por onde é apresentado o estímulo é comprimido, atenuando o estímulo e possibilitando verificar se as ondas observadas são respostas ao estímulo (MC), ou artefactos (Yuvaraj et al., 2015; Soares et al., 2016; Amin et al., 2017; Hunter et al., 2018). A amplitude do MC em indivíduos com PENA não é diferente de indivíduos normouvintes, contudo a duração deste potencial é mais longa nos primeiros (Soares et al., 2016). É importante realçar que o MC pode estar presente em crianças com hipoacusia neurossensorial típica que não apresentam OEA (presença de recobro), principalmente em hipoacusias de configuração descendente. Estes casos podem ser confundidos com PENA, sendo necessário procurar o limiar do MC, que nos casos de PENA estará presente a níveis de intensidade inferiores ao limiar auditivo eletrofisiológico (Dabbous, 2016).

A idade do diagnóstico diferencial, não é definida em nenhum estudo especificamente, mas há relatos de diagnóstico de PENA realizado entre o primeiro e o sexto mês de vida, sendo que em crianças prematuras o diagnóstico foi realizado quando o grau de maturação fosse semelhante aos restantes recém-nascidos (McKnight et al., 2018; Qiu et al., 2019; Natale

al. (2017), only the middle ear condition may be present, while OAEs can be present or absent. Dabbous (2016) reinforces the latter theory by stating that performing OAEs in conjunction with CM testing is complementary. The author argues that CM may be present even if OAEs are absent if only the mechanisms and mobility of outer hair cells are damaged. The detection of OAEs is affected by the presence of fluid in the middle ear, unlike CM. The complementarity between these tests is supported by the fact that CM is influenced by both inner and outer hair cells, as opposed to OAEs (which depend solely on outer hair cells).

Contrary to the mentioned studies, some authors consider conducting only a test of cochlear function in conjunction with ABR testing.

On the other hand, several authors support the use of OAEs, stating that their presence is necessary for the diagnosis of ANSD (Saki et al., 2017; Fang et al., 2020; Natale et al., 2020). Gibson (2017), Paquay et al. (2018), and Meleca et al. (2020) emphasize the importance of CM testing, which is present in individuals with ANSD regardless of the presence or absence of OAEs. The study by Lu et al. (2019) confirms this information, as only 42.4% of the children in the sample with neuropathy passed the OAE test, indicating that the remaining children had absent OAEs. Other authors report that 67% of the cases with ANSD in their study did not exhibit present OAEs.

This led to the diagnosis being made based on the presence of CM in all of these cases (Carvalho et al., 2016). It is also believed that children with hyperbilirubinemia and ANSD may initially exhibit present OAEs, but these may disappear during the first year of life. Therefore, it is necessary to perform CM testing, as it will continue to be present, allowing for the distinction between ANSD and typical sensorineural hearing loss (Shapiro et al., 2017).

The protocol for CM testing involves the use of insert earphones, with a polarity inversion of the stimulus to distinguish the CM from other waves recorded in the ABR. Only the CM waveform reverses when the polarity of the stimulus changes. Additionally, the "tube clamping" technique should be employed, where the tube through which the stimulus is presented is compressed, attenuating the stimulus and allowing for the verification of whether the observed waves are responses to the stimulus (CM) or artefacts. The amplitude of the CM in individuals with ANSD is not different from that of individuals with normal hearing, but the duration of this potential is longer in the normal hearing group. It is important to note that the CM can be present in children with typical sensorineural hearing loss who do not exhibit OAEs (presence of recovery), especially in cases of descending hearing loss configuration. These cases can be confused with ANSD, so it is necessary to search for the CM threshold, which in cases of ANSD will be present at intensity levels lower than the electrophysiological auditory threshold (Dabbous, 2016).

The age of differential diagnosis is not specifically defined in any study, but there are reports of ANSD diagnosis being made between the first and sixth month of life. In premature infants, the diagnosis was made when the degree of maturation was similar to that of other newborns. However, there are also cases of significantly delayed diagnosis, occurring between 3-7 years of age. It is worth noting a case of a seven-year-old male child who had already been diagnosed with hearing loss at three years old

et al., 2020). Contudo, relatam-se também casos de diagnóstico significativamente tardio, entre os 3-7 anos de vida, sendo de realçar um caso de uma criança do género masculino de sete anos que já tinha sido diagnosticado com hipoacusia aos três anos, e só aos sete diagnosticado corretamente com PENA (Gohari *et al.*, 2019; Wang *et al.*, 2019).

4.3. DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO E DA PENA

A etiologia da PENA é um fator crucial na escolha do método de reabilitação auditiva a utilizar, devendo esta ser efetuada após o diagnóstico diferencial.

Vários artigos mencionam a realização da timpanometria, com principal objetivo de excluir uma patologia do ouvido externo ou médio que possa comprometer os restantes exames (Paula-Vernetta *et al.*, 2016; Lam *et al.*, 2018; Kuschke *et al.*, 2020; Wu *et al.*, 2020). Sugerem ainda a utilização do tom de sonda de 1KHz, ou a realização com dois tons de sonda diferentes, 1KHz e 226 Hz (Boudewyns *et al.*, 2016; Fang *et al.*, 2020). Os reflexos estapédicos estão ausentes ou presentes, porém com má morfologia a níveis muito elevados de intensidade, sugerindo uma disfunção a nível neuronal (Rance & Starr, 2015; Lang-Roth *et al.*, 2017; Emami & Abdoli, 2019; Brough, 2020). Alguns autores especificam que devem ser testadas as frequências de 500Hz, 1KHz, 2KHz e 4KHz (Tobia *et al.*, 2019; Fang *et al.*, 2020).

O estudo auditivo comportamental é um fator a considerar na escolha do método de reabilitação auditiva, uma vez que vai afetar o nível de amplificação dado através das próteses auditivas. Uma criança que apresente um limiar audiométrico de hipoacusia ligeira não pode ter uma amplificação auditiva a níveis elevados de intensidade, de forma a não danificar as estruturas que podem ainda estar funcionantes. Diversos estudos referem a realização de exames como a audiometria tonal, vocal e em campo livre, e no caso de crianças não cooperantes, a audiometria pediátrica (Carvalho *et al.*, 2016; McKnight *et al.*, 2018; Lu *et al.*, 2019; Emami & Abdoli, 2019; Kuschke *et al.*, 2020). Relativamente aos limiares auditivos, variam desde audição normal a hipoacusia profunda, estando concordante com a literatura existente (Carvalho *et al.*, 2016; Lam *et al.*, 2018; Qiu *et al.*, 2019). Nos estudos analisados a configuração da hipoacusia foi ascendente ou em "U" (Paquay *et al.*, 2018; Wang *et al.*, 2019). Além disto, os resultados da audiometria vocal não se encontram concordantes com o limiar auditivo, sendo estes piores que o esperado (Sagers *et al.*, 2017; Dedhia *et al.*, 2018; Wu *et al.*, 2020), nomeadamente os valores da percentagem de discriminação com monossílabos entre os 0% e 16% (Tobia *et al.*, 2019; Wang *et al.*, 2019).

Num estudo com crianças infetadas com CMV (16 diagnosticadas com PENA), aos 18 meses a maioria atingiu limiares dentro da normalidade, sendo que em alguns casos houve uma flutuação dos limiares até atingirem a normalidade (Natale *et al.*, 2020). Estes casos sugerem então uma neuropatia auditiva transitória. Num outro estudo, é referida a progressão do limiar auditivo numa criança com síndrome de CAPOS (*cerebellar ataxia, areflexia, pes cavus, optic atrophy, and sensorineural hearing loss*; Paquay *et al.*, 2018). A flutuação dos limiares auditivos em crianças com PENA relaciona-se com tratamentos e maturação das vias auditivas, dependendo em alguns casos da temperatura corporal, se aumentada, os

but was only correctly diagnosed with ANSD at the age of seven.

4.3. ETIOLOGICAL DIAGNOSIS AND DIAGNOSIS OF ANSD

The etiology of ANSD is a crucial factor in selecting the appropriate method of auditory rehabilitation, which should be performed after the differential diagnosis.

Several articles mention the use of tympanometry with the primary objective of excluding any pathology in the external or middle ear that could affect the results of other tests (Paula-Vernetta *et al.*, 2016; Lam *et al.*, 2018; Kuschke *et al.*, 2020; Wu *et al.*, 2020). They also suggest using a 1 kHz probe tone or performing tympanometry with two different probe tones, 1 kHz and 226 Hz (Boudewyns *et al.*, 2016; Fang *et al.*, 2020).

Stapedial reflexes are either absent or present with poor morphology at very high intensity levels, suggesting neural dysfunction (Rance & Starr, 2015; Lang-Roth *et al.*, 2017; Emami & Abdoli, 2019; Brough, 2020). Some authors specify that frequencies of 500 Hz, 1 kHz, 2 kHz, and 4 kHz should be tested (Tobia *et al.*, 2019; Fang *et al.*, 2020).

Behavioral auditory testing is an important factor to consider in selecting the method of auditory rehabilitation, as it will impact the level of amplification provided through hearing aids. A child with a mild hearing loss threshold cannot be amplified at high intensity levels to avoid damaging any functioning structures. Several studies mention the use of tests such as pure-tone audiometry, speech audiometry, and free-field audiometry. In the case of non-cooperative children, paediatric audiometry is recommended (Carvalho *et al.*, 2016; McKnight *et al.*, 2018; Lu *et al.*, 2019; Emami & Abdoli, 2019; Kuschke *et al.*, 2020).

Regarding the auditory thresholds, they can range from normal hearing to profound hearing loss, consistent with existing literature (Carvalho *et al.*, 2016; Lam *et al.*, 2018; Qiu *et al.*, 2019). The studies analyzed showed a pattern of ascending or "U-shaped" configuration of hearing loss (Paquay *et al.*, 2018; Wang *et al.*, 2019).

In addition, the results of speech audiometry do not correspond with the auditory threshold and are worse than expected (Sagers *et al.*, 2017; Dedhia *et al.*, 2018; Wu *et al.*, 2020), particularly in terms of monosyllabic word discrimination scores ranging from 0% to 16% (Tobia *et al.*, 2019; Wang *et al.*, 2019).

In a study involving children infected with CMV (16 diagnosed with ANSD), the majority achieved thresholds within the normal range by 18 months, with some cases showing fluctuating thresholds before reaching normal levels (Natale *et al.*, 2020). These cases suggest transient auditory neuropathy. Another study reported progressive hearing threshold deterioration in a child with CAPOS syndrome (*cerebellar ataxia, areflexia, pes cavus, optic atrophy, and sensorineural hearing loss*; Paquay *et al.*, 2018). Fluctuations in hearing thresholds in children with ANSD are related to treatments and the maturation of auditory pathways. In some cases, they can be influenced by body temperature, with increased temperature worsening the thresholds and stabilization occurring when the temperature decreases (Shapiro *et al.*, 2017; Tobia *et al.*, 2019; Xu *et al.*, 2019).

In the search for etiology, the identification and distinction between pre-synaptic and post-synaptic pathologies are crucial. Several studies suggest performing electrocochleography

limiares pioram, voltando a estabilizar aquando da descida de temperatura (Shapiro *et al.*, 2017; Tobia *et al.*, 2019; Xu *et al.*, 2019).

Na pesquisa da etiologia, a identificação e distinção entre as patologias pré-sinápticas e pós-sinápticas revela-se fulcral. Diversos estudos sugerem a execução da EcoG nesta fase (transtimpânica ou extratimpânica, sendo nesta última necessário um nível de intensidade elevado para a captação dos diferentes potenciais; Hunter *et al.*, 2018; Tobia *et al.*, 2019; Wu *et al.*, 2020). A análise do MC e do potencial de somação registados na EcoG, comparativamente com as ondas I, III e V nos PEAPTC, pode auxiliar na descoberta do local afetado (Hunter *et al.*, 2018). Segundo Gibson (2017), os resultados obtidos na EcoG podem sugerir lesões a nível coclear, nomeadamente através da presença significativa do MC que causa um potencial positivo anormal aos 2KHz, 4KHz e 8KHz, e uma onda negativa, com má morfologia nas baixas frequências.

A realização dos PAEE é sugerida por vários autores por se tratar de um método eletrofisiológico que apresenta como resultado os possíveis limiares audiométricos do indivíduo (Boudewyns *et al.*, 2016; Paula-Vernetta *et al.*, 2016; Xu *et al.*, 2019; Qiu *et al.*, 2019). Contudo, outros autores realçam a fragilidade dos mesmos para a estimativa dos limiares auditivos nas crianças com PENA, uma vez que não foram observadas correlações significativas entre os PEAE e os limiares obtidos na audiometria pediátrica (Lu *et al.*, 2019).

Os PEAC avaliam potenciais pós-sinápticos das dendrites apicais dos neurónios piramidais no córtex cerebral (Emami & Abdoli, 2019), sendo que a sua realização providencia informação relativa à maturação do córtex auditivo (se estiverem dentro da normalidade são sugestivos de uma normal maturação das estruturas neuronais do córtex, enquanto que se estiverem anormais indicam a imaturidade das mesmas; McKnight *et al.*, 2018; Emami & Abdoli, 2019). O exame deve ser realizado com o estímulo “tone burst” nas frequências de 500Hz, 1KHz e 2KHz (Fang *et al.*, 2020) e as respostas são concordantes com os resultados da audiometria vocal (McKnight *et al.*, 2018). Indivíduos com hipoacusia ligeira ou moderada apresentam os resultados dos PEAC dentro da normalidade, enquanto os indivíduos com um grau de hipoacusia superior apresentam respostas atrasadas e diminuídas. Estes achados corroboram o respetivo grau de desenvolvimento da linguagem e a compreensão da fala, no sentido em que os indivíduos que demonstraram uma maturação normal do córtex conseguem desenvolver as capacidades referidas acima dentro dos padrões de normalidade (Lang-Roth *et al.*, 2017). Este exame é um indicador do prognóstico após a reabilitação auditiva, sendo de suma importância a sua realização, uma vez que apenas cerca de 1/3 das crianças com PENA demonstram resultados normais nos PEAC, mesmo com a utilização das próteses auditivas, o que demonstra que 2/3 destas crianças não foram estimuladas o suficiente para o normal desenvolvimento da fala e compreensão linguística (Lang-Roth *et al.*, 2017; Emami & Abdoli, 2019).

Considerando que as mutações genéticas são consideradas pela literatura como uma das etiologias mais comuns da PENA, a realização de testes genéticos será muito significativa no diagnóstico de crianças com esta patologia, para a pesquisa

(ECochG) (either transtympanic or extratympanic), with the latter requiring high-intensity levels for capturing different potentials (Hunter *et al.*, 2018; Tobia *et al.*, 2019; Wu *et al.*, 2020). The analysis of cochlear microphonics (MC) and the summation potential recorded in ECochG compared to waves I, III, and V in ABR, can help in determining the affected site (Hunter *et al.*, 2018). According to Gibson (2017), the results obtained in ECochG may suggest cochlear lesions, particularly through the significant presence of MC that causes abnormal positive potentials at 2 kHz, 4 kHz, and 8 kHz, as well as a negative wave with poor morphology at lower frequencies.

The use of Auditory Steady-State Evoked Potentials (ASSR) is suggested by several authors as an electrophysiological method that can provide potential audiometric thresholds in individuals (Boudewyns *et al.*, 2016; Paula-Vernetta *et al.*, 2016; Xu *et al.*, 2019; Qiu *et al.*, 2019). However, other authors highlight their limitations in estimating audiometric thresholds in children with ANSD, as no significant correlations have been observed between ASSR and thresholds obtained in paediatric audiometry (Lu *et al.*, 2019).

Cortical Auditory Evoked Potentials (CAEPs) assess the postsynaptic potentials of the apical dendrites of pyramidal neurons in the cerebral cortex (Emami & Abdoli, 2019). Their recording provides information about the maturation of the auditory cortex. If CAEPs are within normal limits, they suggest normal maturation of the cortical neuronal structures, whereas abnormal CAEPs indicate immaturity (McKnight *et al.*, 2018; Emami & Abdoli, 2019). The examination should be performed using a tone burst stimulus at frequencies of 500 Hz, 1 kHz, and 2 kHz (Fang *et al.*, 2020), and the responses are consistent with the results of speech audiometry (McKnight *et al.*, 2018).

Individuals with mild to moderate hearing loss typically exhibit normal ABR results, while those with more severe hearing loss show delayed and reduced responses. These findings correlate with the respective degree of language development and speech comprehension. Individuals who demonstrate normal cortical maturation can develop language skills and speech comprehension within the expected range of normality (Lang-Roth *et al.*, 2017). ABR is an important indicator of prognosis following auditory rehabilitation. It is crucial to conduct this examination because only about one-third of children with ANSD show normal ABR results, even with the use of hearing aids. This indicates that two-thirds of these children have not received sufficient stimulation for normal speech development and language comprehension (Lang-Roth *et al.*, 2017; Emami & Abdoli, 2019).

Considering that genetic mutations are considered one of the most common etiologies of ANSD, genetic testing plays a significant role in diagnosing children with this condition and investigating its underlying cause (Carvalho *et al.*, 2016; Qiu *et al.*, 2019). Some authors suggest performing these tests when the hearing loss is bilateral or when it is unilateral but inconclusive results were obtained from imaging tests (references 39 and 42). Genetic testing should also be considered in suspected syndromes to identify the genes that may be affected in those conditions (Ideura *et al.*, 2019). Furthermore, if multiple family members exhibit clinical features of ANSD, genetic testing should be conducted to determine if an underlying genetic mutation

da etiologia (Carvalho *et al.*, 2016; Qiu *et al.*, 2019). Alguns autores sugerem a execução destes testes quando a hipoacusia é bilateral, ou quando é unilateral (os resultados dos testes de imagem foram inconclusivos)^(39,42). Devem ainda ser executados em suspeitas de síndrome, pesquisando os genes que poderão estar afetados nessas patologias (Ideura *et al.*, 2019). Além disto, se vários membros de uma família apresentarem características clínicas de PENA, também devem ser realizados testes genéticos no sentido de descobrir se a causa subjacente será alguma mutação genética (Wu *et al.*, 2020; Harper *et al.*, 2020). Nos estudos analisados foram encontradas novas variantes no OTOF, OPA1, DIAPH1 e TIMM8A, assim como novos genes ou locais afetados, NFASC e AUNA2 (Lang-Roth *et al.*, 2017; Qiu *et al.*, 2019; Ideura *et al.*, 2019; Wang *et al.*, 2019; Wu *et al.*, 2020; Harper *et al.*, 2020).

Também devem ser realizados exames de imagem, sendo unânime que a RM é o meio ideal, permitindo a visualização de alterações estruturais anatômicas, no labirinto ósseo, canal auditivo interno e no nervo auditivo (Dabbous, 2016; Ideura *et al.*, 2019; Fang *et al.*, 2020). A realização deste exame é recomendada em crianças com PENA unilateral, bilateral em que não existe uma causa adquirida evidente, ou casos assimétricos (Liming *et al.*, 2016; Dedhia *et al.*, 2018). Deve também efetuar-se a Tomografia Computorizada (TC) em casos sem possível etiologia, ou se o método de reabilitação sugerido é o implante coclear (Rance & Starr, 2015; Qiu *et al.*, 2019; Wu *et al.*, 2020). Estes exames podem evidenciar uma hipomielinização, lesões neurológicas causadas pela hiperbilirrubinemia, ou até uma hipoplasia do nervo auditivo (Van Toorn *et al.*, 2016; Usami *et al.*, 2017; Paquay *et al.*, 2018) sendo possível concluir se a neuropatia é pré-sináptica ou pós-sináptica.

Como fatores de risco da PENA, a maioria dos estudos mencionam fatores já referenciados na bibliografia existente, contudo foram evidenciados os seguintes: hiperbilirrubinemia, prematuridade, hipoxia, ventilação mecânica, medicação ototóxica e estadia nas UCIN (Boudewyns *et al.*, 2016; McKnight *et al.*, 2018; Brough, 2020; West *et al.*, 2020). Relativamente às possíveis etiologias da PENA, foram mencionadas as seguintes: Síndrome de Mohr-Tranebjaerg, leucodistrofias, síndrome de CAPOS, hipertensão intracraniana idiopática e défices congênitos da glicosilação (Yuvaraj *et al.*, 2015; Lam *et al.*, 2018; Paquay *et al.*, 2018; Tobia *et al.*, 2019; Wang *et al.*, 2019).

4.4. ESTUDOS FUTUROS

A variabilidade de locais lesados em crianças com PENA, torna a reabilitação das mesmas um tópico a ser desenvolvido e trabalhado, sendo a prevenção o primeiro passo, em casos de hiperbilirrubinemia através de transfusões sanguíneas (Xu *et al.*, 2019; West *et al.*, 2020).

A avaliação precoce permite a criação de processos de reabilitação individuais para que a criança tenha um desenvolvimento da linguagem o mais próximo dos padrões normativos (Yuvaraj *et al.*, 2015; Dedhia *et al.*, 2018; Harper *et al.*, 2020). Um fator crucial para a avaliação e diagnóstico precoce é a criação de uma equipa multidisciplinar e especializada, para que todos os casos de PENA sejam detetados (Carvalho *et al.*, 2016). Esta equipa deve ser composta por profissionais das áreas da pediatria do desenvolvimento, audiologia,

is the cause (Wu *et al.*, 2020; Harper *et al.*, 2020). In the studies reviewed, new variants were identified in OTOF, OPA1, DIAPH1, and TIMM8A, as well as new genes or affected loci such as NFASC and AUNA2 (Lang-Roth *et al.*, 2017; Qiu *et al.*, 2019; Ideura *et al.*, 2019; Wang *et al.*, 2019; Wu *et al.*, 2020; Harper *et al.*, 2020).

Indeed, imaging tests are also recommended in the diagnostic workup of ANSD, with magnetic resonance imaging (MRI) being widely regarded as the ideal modality for visualizing anatomical structural abnormalities in the bony labyrinth, internal auditory canal, and auditory nerve (Dabbous, 2016; Ideura *et al.*, 2019; Fang *et al.*, 2020). MRI is recommended for children with unilateral ANSD, bilateral ANSD without an apparent acquired cause, or cases with asymmetrical findings (Liming *et al.*, 2016; Dedhia *et al.*, 2018). Computed tomography (CT) can also be performed in cases where the etiology is unclear or when cochlear implantation is a suggested treatment option (Rance & Starr, 2015; Qiu *et al.*, 2019; Wu *et al.*, 2020). These imaging tests can reveal conditions such as hypomyelination, neurological lesions due to hyperbilirubinemia, or even auditory nerve hypoplasia (Van Toorn *et al.*, 2016; Usami *et al.*, 2017; Paquay *et al.*, 2018), helping to determine whether the neuropathy is pre-synaptic or post-synaptic.

As risk factors for ANSD, most studies mention factors that have already been referenced in the existing literature. However, the following have been highlighted: hyperbilirubinemia, prematurity, hypoxia, mechanical ventilation, ototoxic medication, and stays in neonatal intensive care units (Boudewyns *et al.*, 2016; McKnight *et al.*, 2018; Brough, 2020; West *et al.*, 2020). Regarding the possible etiologies of ANSD, the following have been mentioned: Mohr-Tranebjaerg syndrome, leukodystrophies, CAPOS syndrome, idiopathic intracranial hypertension, and congenital disorders of glycosylation (Yuvaraj *et al.*, 2015; Lam *et al.*, 2018; Paquay *et al.*, 2018; Tobia *et al.*, 2019; Wang *et al.*, 2019).

4.4. FUTURE STUDIES

The variability of lesion locations in children with ANSD makes their rehabilitation a topic that needs to be developed and addressed, with prevention being the first step, particularly in cases of hyperbilirubinemia through blood transfusions (Xu *et al.*, 2019; West *et al.*, 2020).

Early assessment enables the creation of individualized rehabilitation processes to promote language development that closely aligns with normative standards (Yuvaraj *et al.*, 2015; Dedhia *et al.*, 2018; Harper *et al.*, 2020). A crucial factor for early assessment and diagnosis is the establishment of a specialized multidisciplinary team to ensure the detection of all cases of ANSD (Carvalho *et al.*, 2016). This team should consist of professionals in the fields of developmental pediatrics, audiology, otolaryngology, and neurology (Rance & Starr, 2015; Lam *et al.*, 2018).

Follow-up after diagnosis should be regular and include hearing exams, assessment of developmental milestones, and speech evaluation (Amin *et al.*, 2017; McKnight *et al.*, 2018; Xu *et al.*, 2019), ideally until the age of 2-5 years (Boudewyns *et al.*, 2016). During this phase, the rehabilitation process should be initiated, which may involve hearing aids, FM systems, auditory-verbal therapy, speech therapy, and sign language (McKnight

otorrinolaringologia e neurologia (Rance & Starr, 2015; Lam *et al.*, 2018).

O seguimento após diagnóstico deve ser regular, incluindo exames auditivos, avaliação das etapas de desenvolvimento e da fala (Amin *et al.*, 2017; McKnight *et al.*, 2018; Xu *et al.*, 2019) devendo ser efetuado até aos 2-5 anos (Boudewyns *et al.*, 2016). Durante esta fase irá ser desenvolvido o processo de reabilitação, que pode incluir próteses auditivas, sistemas FM, terapia auditiva verbal, terapia de fala e língua gestual (McKnight *et al.*, 2018). A educação dos progenitores/cuidadores, assim como de profissionais de saúde, para as implicações desta patologia, incluindo os custos económicos e os respetivos suportes sociais que podem diminuir a pressão emocional e económica colocada nas famílias e encorajar a reabilitação é um tópico decisivo (Jayagobi *et al.*, 2020).

Em investigação, a realização de estudos histopatológicos pode ajudar a compreender a evolução da PENA, promovendo a criação de terapias ou tratamentos (Sagers *et al.*, 2017), bem como a pesquisa de possíveis biomarcadores eletrofisiológicos de PENA (para processo de reabilitação auditiva), criando métodos ou equipamentos que permitam saber qual o grau da disfunção neuronal que pode estar subjacente a cada criança com PENA (Rance & Starr, 2015; Hunter *et al.*, 2018; McKnight *et al.*, 2018).

Por fim, a realização de estudos referentes à incidência de PENA em Portugal, sendo importante a realização de estudos comparativos entre OEA transitórias e OEA por produtos de distorção, averiguando a relevância do método para o diagnóstico de PENA.

5. CONCLUSÕES

Ao longo dos últimos anos a PENA é foco de estudo e inovação, essencialmente nos procedimentos e equipamentos utilizados para o diagnóstico desta patologia.

Apesar da existência de divergências na escolha dos procedimentos a serem executados para o diagnóstico da PENA, a necessidade da combinação de métodos que testam a função coclear, OEA e MC, com métodos referentes à função neuronal, PEAPTC, é transversal e consensual. Este diagnóstico deve ser precoce, uma vez que a reabilitação tardia de indivíduos portadores de PENA pode levar a consequências negativas no desenvolvimento da linguagem e compreensão da fala, diminuindo a qualidade de vida dos mesmos.

Vários estudos referem a importância do diagnóstico específico e individualizado em prol do processo de reabilitação, realçando-se a necessidade de identificar o local lesado e possível etiologia.

Na área de Audiologia, esta patologia é efetivamente um tema que deve ser mais destacado e estudado, visto que, se forem efetuadas as devidas alterações e ajustes ao RANU, as crianças com PENA poderão ser detetadas antecipadamente, permitindo a intervenção precoce. Ademais, este tema deve ser trabalhado em conjunto com outras áreas, nomeadamente, a otorrinolaringologia e neurologia, demonstrando a necessidade de equipas multidisciplinares.

A impossibilidade de análise do risco de viés deste estudo, propõe a necessidade do mesmo futuramente, sendo também

et al., 2018). Educating parents/caregivers and healthcare professionals about the implications of this condition, including the economic costs and available social support, can reduce emotional and financial burden on families and promote rehabilitation efforts (Jayagobi *et al.*, 2020).

In terms of research, conducting histopathological studies can provide insights into the progression of ANSD, leading to the development of therapies or treatments (Sagers *et al.*, 2017). Additionally, exploring potential electrophysiological biomarkers of ANSD for auditory rehabilitation purposes, as well as developing methods or devices to determine the extent of neural dysfunction underlying each child with ANSD, are areas of ongoing investigation (Rance & Starr, 2015; Hunter *et al.*, 2018; McKnight *et al.*, 2018).

Lastly, conducting studies on the incidence of ANSD in Portugal is important, including comparative studies between transient evoked otoacoustic emissions (OAEs) and distortion product OAEs, to assess the relevance of these methods for diagnosing ANSD.

5. CONCLUSIONS

Over the past years, ANSD has been the focus of study and innovation, particularly regarding the procedures and equipment used for the diagnosis of this condition. Despite the existence of divergences in the choice of diagnostic procedures, there is a universal and consensus on the need for a combination of methods that assess cochlear function, such as OAE and CM, along with methods related to neuronal function, such as ABR. Early diagnosis is crucial, as delayed rehabilitation can have negative consequences on language development and speech comprehension, leading to a reduced quality of life. Several studies emphasize the importance of a specific and individualized diagnosis to guide the rehabilitation process, highlighting the need to identify the affected site and possible etiology. In Audiology, ANSD is indeed a topic that deserves more attention and study. By making appropriate modifications and adjustments to the newborn hearing screening program, children with ANSD can be identified earlier, allowing an earlier intervention too. Furthermore, this topic should be approached in collaboration with other fields, such as otorhinolaryngology and neurology, highlighting the need for multidisciplinary teams.

The inability to assess the risk of bias in this study suggests the need for further research in the future. Additionally, it is crucial to conduct studies focused on the incidence of this condition in the Portuguese population and to organize training programs to raise awareness among audiologists and other healthcare professionals.

In conclusion, ANSD is more prevalent than previously considered, and the wide range of its characteristics poses a clinical and therapeutic challenge in achieving early diagnosis.

CONFLICT OF INTEREST

The authors have no conflict of interest to report.

ACKNOWLEDGEMENTS

The authors would like to thank Ricardo Gil Monteiro for his support in formatting the article and Dr Vítor Jesus (Oticon) for the scientific and pedagogical support provided to the

imprescindível a realização de estudos focados na incidência desta patologia na população portuguesa, e a dinamização de formações sobre o tema, sensibilizando audiologistas e outros profissionais de saúde.

Conclui-se deste modo, que a PENA é uma patologia mais frequente do que considerado previamente, e que a ampla variedade das suas características leva a que o seu diagnóstico precoce seja um desafio a nível clínico terapêutico.

CONFLITO DE INTERESSES

Os autores não têm qualquer conflito de interesses a reportar.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem a Ricardo Gil Monteiro o apoio na formatação do artigo e ao Dr.Vítor Jesus (Oticon) o apoio científico e pedagógico prestado ao Departamento de Audiologia da ESS-P.Porto.

CONTRIBUIÇÕES AUTORAIS

Conceptualização, I.G., A-C.B.; metodologia e revisão de literatura, I.G., A-C.B.; análise dos resultados, I.G., A-C.B.; redação - preparação do draft original, I.G., A-C.B., D.T.; redação - revisão e edição, D.T., S.T.; . Todos os autores leram e concordaram com a versão publicada do manuscrito.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS/REFERENCES

- Amin SB, Saluja S, Saili A, Orlando M, Wang H, Laroia N, Agarwal A. Chronic auditory toxicity in late preterm and term infants with significant hyperbilirubinemia. *Pediatrics* **140**(4):1–8, 2017.
- Amin SB, Saluja S, Saili A, Laroia N, Orlando M, Wang H, Agarwal A. Auditory toxicity in late preterm and term neonates with severe jaundice. *Dev Med Child Neurol* **59**(3):297–303, 2017.
- Berlin CI, Hood LJ, Morlet T, Wilensky D, Li L, Mattingly KR, et al. Multi-site diagnosis and management of 260 patients with auditory neuropathy/dys-synchrony (auditory neuropathy spectrum disorder*). *Int J Audiol* **49**(1):30–43, 2010.
- Bielecki I, Horbulewicz A, Wolan T. Prevalence and risk factors for Auditory Neuropathy Spectrum Disorder in a screened newborn population at risk for hearing loss. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* **76**(11):1668–1670, 2012.
- Boudewyns A, Declau F, van den Ende J, Hofkens A, Dirckx S, Van de Heyning P. Auditory neuropathy spectrum disorder (ANSD) in referrals from neonatal hearing screening at a well-baby clinic. *Eur J Pediatr* **175**(7):993–1000, 2016.
- British Society of Audiology. Recommended Procedure Assessment and Management of Auditory Neuropathy Spectrum Disorder (ANSD) in Young Infants. Disponível em: <https://thebsa.org.uk/wp-content/uploads/2019/01/OD104-85-Recommended-Procedure-Assessment-and-Management-of-ANSD-in-Young-Infants.pdf>, consultado em 10-03-2023, 2019.
- Brough H. Acquired auditory neuropathy spectrum disorder after malaria treated with quinine. *Trop Doct* **50**(3):246–248, 2020.
- Carvalho GM, Leão BP, Ramos PZ, Guimarães AC, Castilho AM, Sartorato EL. Neuropatia auditiva: Avaliação clínica e abordagem diagnóstica. *Acta Med Port* **29**(6):353–359, 2016.
- Carvalho GM, Ramos PZ, Castilho AM, Guimarães AC, Sartorato EL. Molecular study of patients with auditory neuropathy. *Mol Med Rep* **14**(1):481–490, 2016.
- Cone B. The Electrophysiology of Auditory Neuropathy Spectrum Disorder. In: Guidelines Development Conference at NHS, Northern J (ed). Como, Italy, 20–27: 2008.

Department of Audiology of ESS-P.Porto.

AUTHORS' CONTRIBUTIONS

Conceptualization, I.G., A-C.B.; methods and literature review, I.G., A-C.B.; analysis of results, I.G., A-C.B.; writing - preparation of original draft, I.G., A-C.B., D.T.; writing - proofreading and editing, D.T., S.T.. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

- Dabbous AO. Cochlear microphonics recording during ABR threshold testing in children. *Hear Balanc Commun* **14**(4):163–182, 2016.
- Dedhia K, Graham E, Park A. Hearing Loss and Failed Newborn Hearing Screen. *Clin Perinatol* **45**(4):629–643, 2018.
- Emami SF, Abdoli A. Cortical Auditory Evoked Potentials in Children with Auditory Neuropathy/Dys-Synchrony. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg* **71**(2):238–242, 2019.
- Fang BX, Cen JT, Yuan T, Yin G Di, Gu J, Zhang SQ, Li, ZC, Liang, YF, Zeng, XL. Etiology of newborn hearing impairment in Guangdong province: 10-year experience with screening, diagnosis, and follow-up. *World J Pediatr* **16**(3):305–313, 2020.
- Farinetti A, Raji A, Wu H, Wanna B, Vincent C. International consensus (ICON) on audiological assessment of hearing loss in children. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis* **135**(1):S41–8, 2018.
- Feirn R, Sutton G, Parker G, Sirimanna T, Lightfoot G, Wood S. Guidelines for the Assessment and Management of Auditory Neuropathy Spectrum Disorder in Young Infants. British Society of Audiology. Disponível em: https://www.thebsa.org.uk/wp-content/uploads/2015/02/ANSD_Guidelines_v_2-2_0608131.pdf, consultado em 15-03-2023, 2013.
- Gibson WP. The clinical uses of electrocochleography. *Front Neurosci* **11**(5):1–8, 2017.
- Gohari N, Emami SF, Mirbagheri SS, Valizadeh A, Abdollahi N, Borzuei M. The Prevalence and Causes of Auditory Neuropathy/Dys-synchrony (AN/AD) in Children with Hearing Impairment. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg* **71**(1):71–75, 2019.
- Harper JL, Wilson TE, Mitchell RM. Case report of two children with auditory neuropathy spectrum disorder related to a neurofascin (NFASC) gene variant. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* **131**, 2020.
- Hunter LL, Blankenship CM, Gunter RG, Keefe DH, Patrick Feeney M, Brownk DK, Baroch, K. Cochlear microphonic and summing potential responses from click-evoked auditory brain stem responses in high-risk and normal infants. *J Am Acad Audiol* **29**(5):427–442, 2018.
- Ideura M, Nishio S ya, Moteki H, Takumi Y, Miyagawa M, Sato T. Comprehensive analysis of syndromic hearing loss patients in Japan. *Sci Rep* **9**(1):1–13, 2019.
- Jayagobi PA, Yeoh A, Hee KYM, Lim LSB, Choo KP, Kiaang HTK. Hearing screening outcome in neonatal intensive care unit graduates from a tertiary care centre in Singapore. *Child Care Health Dev* **46**(1):104–110, 2020.
- Ji F, Yang S. Diagnosis and treatment of auditory neuropathy and related research. *J Otol* **7**(2):86–91, 2012.
- Korver A, van Zanten G, Meuwese-Jongheugd A, van Straaten H, Oudesluys-Murphy A. Auditory neuropathy in a low-risk population: a review of the literature. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* **76**:1708–11, 2012.
- Kuschke S, Swanepoel DW, le Roux T, Strauss S. Profile of childhood hearing loss in the Western Cape, South Africa. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* **137**:1–5, 2020.
- Lam C, Wolfe L, Need A, Shashi V, Enns G. NGLY1-Related Congenital Disorder of Deglycosylation. Gene Reviews, 2018.
- Lang-Roth R, Fischer-Krall E, Kornblum C, Nürnberg G, Meschede D, Goebel I. AUNA2: a novel type of non-syndromic slowly progressive auditory synaptopathy/Auditory Neuropathy with Autosomal-Dominant inheritance. *Audiol Neurotol* **22**(1):30–40, 2017.
- Liming BJ, Carter J, Cheng A, Choo D, Curotta J, Carvalho D. International Pediatric Otolaryngology Group (IPOG) consensus recommendations: Hearing loss in the pediatric patient. *Int J Ped Otorhinolaryngol* **90**:251–258, 2016.
- Loong TW. Understanding sensitivity and specificity with the right side of the brain. *Br Med J* **327**(7417):716–719, 2003.
- Lu P, Huang Y, Chen WX, Jiang W, Hua NY, Wang Y, Wang B, Xu ZM. Measurement of thresholds using auditory steady-state response and cochlear microphonics in children with auditory neuropathy. *J Am Acad Audiol* **30**(8):672–676, 2019.

- Maris M, Venstermans C, Boudewyns AN. Auditory neuropathy/dyssynchrony as a cause of failed neonatal hearing screening. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* **75**(7):973–975, 2011.
- McKnight RJ, Glick H, Cardon G, Sharma A. The effects of stimulus rate on ABR morphology and its relationship to P1 CAEP responses and auditory speech perception outcomes in children with auditory neuropathy spectrum disorder: evidence from case reports. *Hear Balanc Commun* **16**(1):1–12, 2018.
- Meleca JB, Stillitano G, Lee MY, Lyle W, Carol Liu YC, Anne S. Outcomes of audiometric testing in children with auditory neuropathy spectrum disorder. *Int J Pediatric Otorhinolaryngol* 1–6, 2020.
- Natale F, De Curtis M, Bizzarri B, Orlando MP, Ralli M, Liuzzi G, et al. Isolated auditory neuropathy at birth in congenital cytomegalovirus infection. *Ital J Pediatr* **46**(1):1–7, 2020.
- Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, Thomas J, ..., Moher, D. *BMJ* **372**:n71, 2021.
- Paquay S, Wiame E, Deggouj N, Boschi A, De Siaty RD, Sznajer Y, Nassogne MC. Childhood hearing loss is a key feature of CAPOS syndrome: a case report. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* **104**:191–194, 2018.
- Paula-Vernetta C, Munoz-Fernández N, Mas-Estellés F, Guzmán-Calvete A, Cavallé-Garrido L, Morera-Pérez C. Malformation of the Eighth Cranial Nerve in Children. *Acta Otorrinolaringol Esp* **67**(5):275–281, 2016.
- Qiu Y, Chen S, Xie L, Xu K, Lin Y, Bai X. Auditory Neuropathy Spectrum Disorder due to Two Novel Compound Heterozygous OTOF Mutations in Two Chinese Families. *Neural Plast* 1–7, 2019.
- Rance G. Auditory Capacity in Children with Auditory Neuropathy Spectrum Disorder. *In: Guidelines Development Conference at NHS, Northern J* (ed). Como, Italy, 17–19: 2008.
- Rance G, Starr A. Pathophysiological mechanisms and functional hearing consequences of auditory neuropathy. *Brain* **138**(11):3141–58, 2015.
- Raveh E, Buller N, Badrana O, Attias J. Auditory neuropathy: clinical characteristics and therapeutic approach. *Am J Otolaryngol - Head Neck Med Surg* **28**(5):302–308, 2007.
- Rouillon I, Parodi M, Denoyelle F, Loundon N. How to perform ABR in young children. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis* **133**(6):431–435, 2016.
- Sagers JE, Landegger LD, Worthington S, Nadol JB, Stankovic KM. Human Cochlear Histopathology Reflects Clinical Signatures of Primary Neural Degeneration. *Sci Rep* **7**(1):1–10, 2017.
- Saki N, Bayat A, Hoesinabadi R, Nikakhlagh S, Karimi M, Dashti R. Universal newborn hearing screening in southwestern Iran. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* **97**:89–92, 2017.
- Shapiro S, Le Pichon JB, Riordan SM, Watchko J. The Neurological Sequelae of Neonatal Hyperbilirubinemia: Definitions, Diagnosis and Treatment of the Kernicterus Spectrum Disorders (KSDs). *Curr Pediatr Rev* **13**(3):199–209, 2017.
- Shearer AE, Shen J, Amr S, Morton CC, Smith RJ. A proposal for comprehensive newborn hearing screening to improve identification of deaf and hard-of-hearing children. *Genet Med* **21**(11):2614–2630, 2019.
- Sininger Y. Auditory Neuropathy Spectrum Disorder: Continued Challenges and Questions. *In: Guidelines Development Conference at NHS, Northern J* (ed). Como, Italy, 9–14: 2008.
- Soares I do A, Menezes P de L, Carnáuba ATL, Andrade KCL, Lins OG. Study of cochlear microphonic potentials in auditory neuropathy. *Braz J Otorhinolaryngol* **82**(6):722–736, 2016.
- Starr A, Picton TW, Sininger Y, Hood LJ, Berlin CI. Auditory neuropathy. *Brain* **119**:741–753, 1996.
- Starr A, Sininger YS, Pratt H. The Varieties Of Auditory Neuropathy. *J Basic Clin Physiol Pharmacol* **11**(3):215–230, 2000.
- Stern C, Jordan Z, Mearthur A. Systematic Review, Step by Step: developing the Review Question and Inclusion Criteria. *Am J Nurs* **114**(4):53–56, 2014.
- The Joint Committee on Infant Hearing. Year 2019 position statement:

- Principles and guidelines for early hearing detection and intervention programs. *J Early Hear Detect Interv* **4**(2):1–44, 2019.
- Tobia A, Khayr R, Shpak T, Peleg C, Genizi J, Khnifes R, Borissovsky N, Luntz M. Idiopathic Intracranial Hypertension Presenting as Auditory Neuropathy Hearing Disorder in a Child. *Laryngoscope* **129**(11):E407–411, 2019.
- Usami SI, Kitoh R, Moteki H, Nishio SY, Kitano T, Kobayashi M. Etiology of single-sided deafness and asymmetrical hearing loss. *Acta Otolaryngol* **137**(565):S2–7, 2017.
- Uus K. Identification of Neonates with Auditory Neuropathy Spectrum Disorder. In: Guidelines Development Conference at NHS, Northern J (ed). Como, Italy, 28–29: 2008.
- Van Toorn R, Brink P, Smith J, Ackermann C, Solomons R. Bilirubin-Induced Neurological Dysfunction: A Clinico-Radiological-Neurophysiological Correlation in 30 Consecutive Children. *J Child Neurol* **31**(14):1579–1583, 2016.
- Wang H, Wang L, Yang J, Yin L, Lan L, Li J, Zhang Q, Wang D, Guan J, Wang Q. Phenotype prediction of Mohr-Tranebjaerg syndrome (MTS) by genetic analysis and initial auditory neuropathy. *BMC Med Genet* **20**(11):1–12, 2019.
- Watchko JF. Bilirubin-Induced Neurotoxicity in the Preterm Neonate. *Clin Perinatol* **43**(2):297–311, 2016.
- West AN, Kuan EC, Peng KA. Identification of Perinatal Risk Factors for Auditory Neuropathy Spectrum Disorder. *Laryngoscope* **131**(3):671–674, 2020.
- Wu K, Wang H, Guan J, Lan L, Zhao C, Zhang M. A novel variant in diaphanous homolog 1 (DIAPH1) as the cause of auditory neuropathy in a Chinese family. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* **133**, 2020.
- Xu J, Weng M, Li N, Wu X, Gao L, Yao H, et al. Relationship research between auditory neuropathy spectrum disorder and exchange transfusion in neonates with severe hyperbilirubinemia. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* **123**:146–150, 2019.
- Yuvaraj P, Jayaram M, Abubacker R, Bindu PS. Auditory neuropathy spectrum disorder in hypomyelinating leukodystrophy-A case study. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* **79**(12):2479–2483, 2015.

Níveis de atividade física em pessoas internadas com Acidente Vascular Cerebral: revisão sistemática

Physical activity levels in hospitalized individuals with stroke: a systematic review

Isabel Baleia^{1*} , Hugo Santos¹ , Rita Brandão¹, Patrícia Almeida^{1,2} , Adriana Luís¹, Ana Rento¹, Juliana Rocha¹, Lara Mesquita¹, Pedro Trindade¹

¹Fisiolab@ESSAlcoitão; Escola Superior de Saúde do Alcoitão, Cascais, Portugal

²Hanzehogeschool, Groningen, Países Baixos

*Autor correspondente/Corresponding author: isabel.baleia@essa.scml.pt

Recebido/Received: 22-03-2023; Revisto/Revised: 03-07-2023; Aceite/Accepted: 05-07-2023

Resumo

Introdução: Existem múltiplas consequências associadas ao Acidente Vascular Cerebral (AVC). Devido à diminuição da funcionalidade, as pessoas com AVC tendem a ter uma baixa frequência de atividade física (AF) moderada a vigorosa, não atingindo os níveis mínimos recomendados. A AF, além de ter outros benefícios, é fundamental como estratégia preventiva não farmacológica, sendo que fornece efeitos neuroprotetores para doenças neurológicas, levando à redução do seu impacto, retardando o seu progresso e prevenindo possíveis recidivas. **Objetivo:** Rever e analisar estudos que avaliem os níveis de AF, em pessoas internadas, com diagnóstico de AVC, através de uma monitorização intervalada ou contínua, com duração mínima de seis horas, ao longo do período diário mais ativo. **Metodologia:** Foi realizada uma pesquisa bibliográfica nas bases de dados PubMed, PEDro e CENTRAL, utilizando-se a metodologia de investigação - *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA). Foram incluídos quaisquer tipos de estudos que monitorizassem os níveis de AF de pessoas com AVC, com idade superior a 18 anos, em regime de internamento, e cujos resultados não estivessem relacionados com efeitos de aplicação de uma intervenção específica. **Resultados:** Após a aplicação dos critérios de inclusão, foram incluídos 27 estudos. Desses, 14 monitorizaram a AF através de dispositivos e 13 através de *behavioral mapping*. Devido à heterogeneidade metodológica dos estudos, não foi possível a realização de uma meta-análise. **Conclusão:** Pessoas com AVC internadas passam longos períodos em tempo inativo e sedentário, não cumprindo, possivelmente, as recomendações estabelecidas para os níveis de AF nesta doença.

Palavras-chave: Acidente Vascular Cerebral, atividade física, hospitalização, sedentarismo, exercício.

Abstract

Introduction: Stroke presents multiple associated consequences. Due to diminished functionality, post-stroke individuals often exhibit low engagement in moderate to vigorous physical activity (PA), not reaching recommended minimum levels. PA, apart from its additional benefits, is crucial as a non-pharmacological preventative strategy, providing neuroprotective effects against neurological diseases, mitigating their impact, delaying their progression, and potentially preventing recurrences. **Objective:** To review and analyse studies assessing PA levels in hospitalized individuals diagnosed with stroke, via either interval or continuous monitoring for a minimum duration of six hours during the most active periods of the day. **Methodology:** A literature search was conducted in PubMed, PEDro, and CENTRAL databases using the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) methodology. We included any types of studies that monitored PA levels in individuals aged over 18 years with stroke, who were hospitalized, and whose outcomes were not related to specific intervention effects. **Results:** After applying the inclusion criteria, 27 studies were included. Of these, 14 monitored PA via device-based methods, and 13 used behavioural mapping. Due to the methodological heterogeneity of the studies, it was not feasible to conduct a meta-analysis. **Conclusion:** Hospitalized post-stroke individuals spend large periods of time inactive and sedentary, potentially not meeting the established recommendations for PA levels in this condition.

Keywords: Stroke, physical activity, hospitalization, sedentary behavior, exercise.

1. INTRODUÇÃO

O Acidente Vascular Cerebral (AVC) é definido como uma perda de função neurológica, de causa vascular, resultante de uma lesão focal e aguda do sistema nervoso central (Campbell, B., 2020). Provoca múltiplas consequências, dependentes da ou das artérias afetadas, sendo que as mais comuns são alterações de força e/ou sensibilidade (num ou em ambos os lados do corpo), alterações da fala, paralisias faciais, alterações visuais, tonturas, perdas de memória, cefaleias súbitas e atípicas, perdas de equilíbrio, alterações da consciência e confusão (Faiz et al., 2018).

Aproximadamente 90% dos AVC estão diretamente relacionados com fatores de risco modificáveis (Campbell, B., 2020), devendo estes ser um objetivo, tanto na prevenção primária como na prevenção secundária (Caprio & Sorond, 2019). A prevenção secundária é particularmente importante, uma vez que, aproximadamente, um terço dos sobreviventes de AVC, nos cinco anos após a ocorrência, tem recidivas (Yan et al., 2016).

De entre os fatores, o mais preponderante é a hipertensão arterial, no entanto existem outros como o tabagismo, a diabetes mellitus, a hiperlipidemia, a utilização de substâncias tóxicas, os maus hábitos alimentares e a inatividade física (Hathidara et al., 2019).

Um estilo de vida sedentário ao longo de vários anos está associado a um risco aumentado de diabetes tipo 2, doenças cardiovasculares e mortalidade prematura. Vários autores têm vindo a chamar à atenção para a carga social e individual das doenças crónicas, onde se inclui o AVC, relacionadas à inatividade. Estes autores lembram-nos que, embora o exercício seja um tratamento para prevenir muitas doenças crónicas, é a falta de exercício regular ou a inatividade física que é uma das causas reais de muitas dessas doenças (Barak et al., 2016).

É importante, no entanto, perceber a diferença entre atividade física e exercício, na medida em que, muitas vezes, são interpretados como um único conceito. A atividade física é todo o movimento corporal que aumente o dispêndio energético acima do nível de repouso (Bouça-Machado et al., 2020; Dasso, 2019; Sherrington et al., 2019). Esta pode ser dividida em atividade física diária de baixa intensidade, conhecida por *non-exercise activity thermogenesis* (NEAT), e em exercício (Bouça-Machado et al., 2020). NEAT é definida como todo o dispêndio energético realizado ao longo do dia, excluindo atividades como dormir, comer ou realizar treinos de exercício estruturado, que incluam intensidades moderadas a vigorosas (Bouça-Machado et al., 2020; Chung et al., 2018). Em contrapartida, o exercício, sendo também uma subcategoria da atividade física, é uma atividade planeada, estruturada, repetitiva e intencional (Hartley et al., 2019; Kramer et al., 2019).

A atividade física, tendo como parte integrante o exercício, é uma das grandes responsáveis pela libertação de neurotrofinas (Walsh & Tschakovsky, 2018). Estas potenciam a função neural e induzem uma cascata de eventos que favorece a plasticidade estrutural e funcional do cérebro (Walsh & Tschakovsky, 2018). Para além de promover a plasticidade neural, a atividade física também reduz processos inflamatórios, diminui a expressão do marcador de apoptose, promove a angiogénese cerebral, aumenta a expressão de fatores de crescimento e melhora

1. INTRODUCTION

Stroke is defined as a loss of neurological function of vascular cause, resulting from a focal and acute injury to the central nervous system (Campbell, B., 2020). This leads to multiple consequences, depending on the affected artery or arteries, the most common being alterations in strength and/or sensitivity (on one or both sides of the body), speech impairments, facial paralysis, visual disturbances, dizziness, memory loss, sudden and atypical headaches, balance loss, consciousness alterations, and confusion (Faiz et al., 2018).

Approximately 90% of strokes are directly associated with modifiable risk factors (Campbell, B., 2020), which should be the target in both primary and secondary prevention (Caprio & Sorond, 2019). Secondary prevention is particularly vital, given that around one-third of stroke survivors experience recurrences within five years of occurrence (Yan et al., 2016).

Among the risk factors, hypertension is the most prevalent, though others include smoking, diabetes mellitus, hyperlipidemia, the use of toxic substances, poor eating habits, and physical inactivity (Hathidara et al., 2019).

A sedentary lifestyle over several years is associated with an increased risk of type 2 diabetes, cardiovascular diseases, and premature mortality. Various authors have underscored the social and individual burden of chronic diseases, including stroke, linked to inactivity. These authors highlight that while exercise serves as a treatment to prevent many chronic diseases, the lack of regular exercise or physical inactivity is one of the actual causes of many of these diseases (Barak et al., 2016).

However, it's crucial to distinguish between physical activity and exercise, as they are often interpreted as a single concept. Physical activity includes any body movement that increases energy expenditure beyond resting levels (Bouça-Machado et al., 2020; Dasso, 2019; Sherrington et al., 2019). It can be divided into low-intensity daily physical activity, known as non-exercise activity thermogenesis (NEAT), and exercise (Bouça-Machado et al., 2020). NEAT is defined as all energy expenditure performed throughout the day, excluding activities like sleeping, eating, or structured exercise training involving moderate to vigorous intensities (Bouça-Machado et al., 2020; Chung et al., 2018). Conversely, exercise, while also a subcategory of physical activity, is a planned, structured, repetitive, and purposeful activity (Hartley et al., 2019; Kramer et al., 2019).

Physical activity, with exercise as an integral part, is primarily responsible for the release of neurotrophins (Walsh & Tschakovsky, 2018). These enhance neural function and induce a cascade of events favoring the brain's structural and functional plasticity (Walsh & Tschakovsky, 2018). Besides promoting neural plasticity, physical activity also reduces inflammatory processes, decreases the expression of the apoptosis marker, promotes cerebral angiogenesis, increases the expression of growth factors, and improves the activation of affected muscles. It is also crucial as a non-pharmacological preventative strategy, providing neuroprotective effects for neurological diseases, reducing their impact, delaying their progression, and possibly preventing recurrences. It also proves essential in improving quality of life, motor function, and cognitive function (Umegaki et al., 2021).

Considering these benefits, physical activity appears to

a ativação de músculos que possam estar afetados. É ainda fundamental como estratégia preventiva não farmacológica, sendo que fornece efeitos neuroprotetores para doenças neurológicas, levando à redução do seu impacto, retardando o seu progresso e prevenindo possíveis recidivas. Mostra ainda ser uma abordagem fundamental na melhoria da qualidade de vida, da função motora e da função cognitiva (Umegaki et al., 2021).

Tendo em conta todos estes benefícios, a atividade física aparenta ser uma abordagem segura e não invasiva, que é considerada uma ferramenta eficaz de reabilitação, especialmente em pessoas com AVC. Assim, os cuidados e serviços prestados a estas pessoas devem incluir recomendações de treino de exercício e programas de atividade física (Saunders et al., 2020).

Relativamente aos programas de atividade física em pessoas com AVC, estes devem incluir marcha de baixa intensidade, práticas de autocuidado, manutenção da posição de sentado ou da posição de pé de forma intermitente, diversas dinâmicas na posição de sentado e também outras atividades que impliquem amplitudes de movimento e que promovam a capacidade motora da pessoa com AVC. Toda esta atividade física deve respeitar ainda alguns parâmetros: não deve ultrapassar o valor de 11 na escala de percepção de esforço de Borg, deve aumentar 10 a 20 batimentos por minuto relativamente à frequência cardíaca de repouso e deve utilizar uma frequência e duração que sejam toleradas pela pessoa e onde sejam incluídos alguns períodos de repouso (Aguiar et al., 2020; Kramer et al., 2019). No que diz respeito ao exercício, os tipos de treino recomendados são o aeróbio, o de força muscular/endurance, o de flexibilidade e o neuromuscular (Kramer et al., 2019; Saunders et al., 2020).

As pessoas com AVC tendem a ter uma baixa frequência de atividade física moderada a vigorosa, não atingindo os níveis mínimos recomendados. Assim, torna-se de extrema relevância a monitorização da sua atividade física, de forma a estabelecer associações entre a sua inatividade e as suas morbilidades (Espenberger et al., 2021).

Constatou-se a inexistência de revisões sistemáticas que especificassem quais os níveis de atividade física em pessoas internadas com AVC. Nas revisões existentes, não foi efetuada uma distinção entre pessoas em contexto de internamento, em contexto ambulatorio ou na comunidade.

No entanto, conforme apresentado, a inclusão de atividade física é necessária em pessoas com sequelas de AVC para aumentar o nível de autonomia e prevenir recidivas. Assim, entendemos que a análise sistemática de estudos publicados avaliando a atividade física de pessoas internadas com AVC pode orientar uma prática baseada na evidência para quem trabalha na recuperação destas pessoas, sendo atualmente uma lacuna na informação científica que precisa ser colmatada. Desta forma, considerou-se pertinente a realização de uma revisão sistemática, cujo principal objetivo é analisar os estudos que avaliam os níveis de atividade física diária em pessoas internadas, com diagnóstico de AVC.

2. MATERIAL E MÉTODOS

Utilizou-se a metodologia de investigação *Preferred*

be a safe and non-invasive approach, seen as an effective rehabilitation tool, particularly in individuals with stroke. Thus, the care and services provided to these individuals should include exercise training recommendations and physical activity programs (Saunders et al., 2020).

Regarding physical activity programs for individuals with stroke, they should include low-intensity walking, self-care practices, maintaining seated or standing positions intermittently, various seated dynamics, and other activities involving range of motion and promoting the motor capacity of the individual with stroke. This physical activity should also respect certain parameters: it should not exceed a rating of 11 on the Borg perceived exertion scale, should increase the heart rate by 10 to 20 beats per minute above resting heart rate, and should use a frequency and duration that are tolerable for the individual, including some rest periods (Aguiar et al., 2020; Kramer et al., 2019). Regarding exercise, recommended types of training are aerobic, muscular strength/endurance, flexibility, and neuromuscular (Kramer et al., 2019; Saunders et al., 2020).

Individuals with stroke tend to engage in low-frequency moderate to vigorous physical activity, not reaching recommended minimum levels. Thus, monitoring their physical activity becomes extremely relevant, in order to establish associations between their inactivity and their morbidities (Espenberger et al., 2021).

No systematic reviews were found specifying physical activity levels in hospitalized individuals with stroke. Existing reviews did not distinguish between individuals in a hospitalized context, in an outpatient context, or in the community.

However, as shown, including physical activity is necessary for individuals with stroke sequelae to increase the level of autonomy and prevent recurrences. Thus, we believe that the systematic analysis of published studies assessing the physical activity of hospitalized individuals with stroke can guide evidence-based practice for those working in their recovery, which is currently a gap in the scientific information that needs to be addressed. Accordingly, we considered it pertinent to conduct a systematic review, the main objective of which is to analyze studies assessing the daily physical activity levels of hospitalized individuals diagnosed with stroke.

2. MATERIALS AND METHODS

The Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) research methodology was used, asking the following research question: "What is the physical activity level of inpatients diagnosed with stroke?". In response to this question, a research expression was established: (stroke or "cerebrovascular accident") AND (in-hospital or inpatient or hospitalized or in-rehabilitation) AND ("physical activity" or sedentary or inactivity) AND (assessment or evaluation or observation or monitorization). Scientific databases were selected accordingly, namely PubMed, PEDro, and the Cochrane Center Register of Controlled Trials (CENTRAL), wherein the expression was submitted on 13th October, 2022. The results obtained were integrated into the bibliographic reference management software, EndNote™ X8.

For the study selection, the following criteria were applied: the selected articles had to be in Portuguese, English, French,

Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) e criou-se a seguinte questão de pesquisa: "Qual o nível de atividade física, dos utentes internados, com diagnóstico de AVC?". Em função da questão, foi desenvolvida a expressão de pesquisa: (*stroke or "cerebrovascular accident"*) AND (*in-hospital or inpatient or hospitalized or in-rehabilitation*) AND (*"physical activity" or sedentary or inactivity*) AND (*assessment or evaluation or observation or monitorization*). Foram então selecionadas bases de dados científicas, nomeadamente, a PubMed, a PEDro e a Cochrane Center Register of Controlled Trials (CENTRAL), onde foi submetida, a 13/10/2022, a expressão. Os resultados obtidos foram inseridos num software de gestão de referências bibliográficas, o EndNote™ X8.

Para a seleção dos estudos, foram aplicados os seguintes critérios: os artigos selecionados tinham que ter como idioma o português, o inglês, o francês ou o espanhol; a população em estudo teria que ser pessoas com diagnóstico de AVC (hemorrágico ou isquémico), maiores de idade e que estivessem internadas, quer em hospitais, cuidados agudos, centros de reabilitação, unidades de cuidados continuados ou outro tipo de instituição, podiam apresentar um quadro de hemiplegia ou tetraplegia, causando lesões sensitivo-motoras e cognitivas, por serem as que beneficiam mais da atividade física; poderiam ser incluídos quaisquer tipos de estudos que monitorizassem os níveis de atividade física de pessoas com AVC, em regime de internamento, e cujos resultados não estivessem relacionados com efeitos de aplicação de uma intervenção específica; o nível de atividade física realizada pela população definida, deveria ser monitorizada, de forma intervalada ou contínua, durante um período mínimo de seis horas, ao longo do período diário mais ativo. A monitorização poderia ser realizada através de instrumentos como acelerómetros, podómetros, ou através de instrumentos aplicados por observadores externos.

Tendo em conta estes critérios foram selecionados os estudos. Os estudos duplicados foram automaticamente e manualmente eliminados pelo software EndNote™ X8 e por um revisor independente, respetivamente. Numa fase seguinte, cinco revisores leram, individualmente, os títulos e resumos de todos os artigos, de modo a eliminar os que não cumprissem os critérios definidos. Os artigos "em dúvida" ou que não obtiveram consenso por parte dos cinco revisores, foram discutidos numa reunião de consenso com dois revisores independentes, sendo posteriormente incluídos ou excluídos. Numa fase subsequente, os revisores realizaram individualmente uma leitura integral dos artigos incluídos, de forma a verificar se cumpriam os critérios. Relativamente aos que suscitaram divergência de opinião entre os revisores, foram discutidos numa reunião de consenso, na presença de dois revisores independentes.

Os estudos incluídos na revisão sistemática foram submetidos a uma avaliação da qualidade metodológica de forma a minimizar os vieses dos resultados. A qualidade dos estudos foi avaliada independentemente por cinco revisores sendo, posteriormente, realizada uma reunião de consenso com dois revisores independentes. Foram utilizados seis itens dos 27 itens da *Downs and Black Checklist*, visto estes terem sido considerados os mais relevantes para a presente revisão sistemática (Wronikowska et al., 2021). Cada item foi cotado com um ou zero, dependendo do cumprimento ou não do critério. Os itens utilizados verificam se existe a inclusão de uma

or Spanish; the population under study needed to be adults diagnosed with stroke (either hemorrhagic or ischemic), currently hospitalized, whether in acute care hospitals, rehabilitation centers, continuing care units or other types of institutions, they could exhibit a range of hemiplegia or tetraplegia, causing sensory-motor and cognitive impairments, as these individuals benefit the most from physical activity; any types of studies that monitored the physical activity levels of inpatient stroke patients could be included, provided the results were not tied to the effects of a specific intervention; the physical activity level carried out by the defined population needed to be monitored, intermittently or continuously, for a minimum period of six hours, during the most active daily period. Monitoring could be performed using tools such as accelerometers, pedometers, or via external observer-applied instruments.

Taking these criteria into account, studies were selected. Duplicate studies were automatically and manually eliminated via EndNote™ X8 software and an independent reviewer, respectively. Subsequently, five reviewers individually read the titles and abstracts of all articles, aiming to eliminate those that did not meet the defined criteria. Articles considered "questionable", or which did not have consensus among the five reviewers were discussed in a consensus meeting with two independent reviewers and were subsequently included or excluded. In a subsequent phase, the reviewers conducted a comprehensive individual reading of the included articles to verify compliance with the criteria. Those in disagreement among the reviewers were discussed in a consensus meeting in the presence of two independent reviewers.

The studies included in the systematic review underwent a methodological quality assessment to minimize result biases. The quality of the studies was independently evaluated by five reviewers, with a subsequent consensus meeting held with two independent reviewers. Six items from the 27-item Downs and Black Checklist were used, as these were considered the most relevant to the current systematic review (Wronikowska et al., 2021). Each item was scored one or zero, based on whether the criterion was met. The items used check the inclusion of a clear definition of the outcomes to be measured (Item 2); an adequate description of the participants' characteristics (Item 3); a description of the physical activity assessment method (Item 4); an estimation of random data variability for the main outcomes, for physical activity measurements (Item 7); a description of how participant selection was conducted (Item 11); and an analysis of the validity and reliability of the physical activity assessment instruments (Item 20).

Data extraction was performed by five reviewers, summarized, and logged in a table, which was then discussed in a consensus meeting with two independent reviewers. The primary characteristics of the studies were the article year, the country where the study was conducted, a general description of the participants (average age, type of stroke, functionality level, stroke duration, and therapies attended), the physical activity assessment methodology (instrument used, type of monitoring, hours per day, and number of days), and the results (time spent lying down, sitting, during transfers, standing, walking, sedentary, inactive, in light, moderate, or vigorous activity, and the number of daily steps).

definição clara dos *outcomes* a serem medidos (Item 2); uma descrição adequada das características dos participantes (Item 3); uma descrição do método de avaliação da atividade física (Item 4); uma apresentação de estimativas da variabilidade aleatória dos dados dos principais resultados, para as medições da atividade física (Item 7); uma descrição de como foi realizada a seleção dos participantes (Item 11); e uma análise da validade e fidedignidade dos instrumentos de avaliação da atividade física (Item 20).

A extração de dados foi realizada por cinco revisores, resumida e registada numa tabela, sendo, posteriormente, discutida numa reunião de consenso com dois revisores independentes. As características principais dos estudos foram o ano do artigo, o país onde foi desenvolvido o estudo, uma descrição geral dos participantes (idade média, tipo de AVC, nível de funcionalidade, tempo de AVC e terapias frequentadas), a metodologia de avaliação da atividade física (instrumento utilizado, tipo de monitorização, horas por dia e número de dias) e os resultados (tempo deitado, tempo sentado, tempo nas transferências, tempo em pé, tempo na realização da marcha, tempo sedentário, tempo inativo, tempo em atividade ligeira, moderada ou vigorosa e o número de passos diários).

3. RESULTADOS

A Figura 1 apresenta um fluxograma da seleção dos estudos. A expressão de pesquisa identificou 1177 resultados dos quais foram eliminados os duplicados, tendo seguido 1061 estudos. Após a leitura dos títulos e resumos restaram 50 estudos com potencial de inclusão na revisão. Após leitura na íntegra, excluiram-se 23 estudos segundo os critérios de seleção: cinco não avaliaram pessoas hospitalizadas/internadas, dois não apresentavam tempo de monitorização suficiente, sete não incluíam resultados relativamente aos níveis de atividade física e nove não cumpriam o objetivo da revisão sistemática.

Tendo em conta o objetivo de verificar o nível de atividade física praticado em pessoas internadas com AVC e os critérios de seleção, obteve-se um total de 27 estudos (Anåker et al., 2018; Askim et al., 2013, 2014; Baert et al., 2012; Barrett et al., 2018; Bernhardt et al., 2004, 2008; Blennerhassett et al., 2018; Chen et al., 2020; English et al., 2014; Hassett et al., 2018; Hokstad et al., 2015; Joseph et al., 2018; Kanai et al., 2017, 2018; King et al., 2011; Kunkel et al., 2015; Mackey et al., 1996; Mansfield et al., 2015; Mattlage et al., 2015; Murphy et al., 2019; Norvang et al., 2018; Simpson et al., 2018; Sjöholm et al., 2014; Skarin et al., 2013; Vanroy et al., 2014, 2016).

Os estudos foram realizados entre 1996 (Mackey et al., 1996) e 2020 (Chen et al., 2020). Estes decorreram nos seguintes países: Austrália (Bernhardt et al., 2004, 2008; Blennerhassett et al., 2018; English et al., 2014; Hassett et al., 2018; King et al., 2011; Mackey et al., 1996; Simpson et al., 2018), Bélgica (Baert et al., 2012; Vanroy et al., 2014, 2016), Canadá (Barrett et al., 2018; Mansfield et al., 2015), Estados Unidos da América (Mattlage et al., 2015), Países Baixos (Vanroy et al., 2014), Japão (Kanai et al., 2017, 2018), Noruega (Askim et al., 2013, 2014; Bernhardt et al., 2008; Hokstad et al., 2015; Norvang et al., 2018), Reino Unido (Kunkel et al., 2015) e Suécia (Anåker et al., 2018; Chen et al., 2020; Joseph et al., 2018; Murphy et al., 2019; Sjöholm et al., 2014; Skarin et al., 2013).

3. RESULTS

Figure 1 presents a flowchart of the studies selection. The search expression identified 1177 results from which duplicates were removed, leading to 1061 studies. After reviewing the titles and abstracts, 50 studies with potential for inclusion in the review remained. After full-text reading, 23 studies were excluded based on selection criteria: five did not assess hospitalized patients, two did not provide sufficient monitoring time, seven did not include results regarding physical activity levels, and nine did not meet the objective of the systematic review.

Considering the goal of assessing the level of physical activity performed by hospitalized stroke patients and the selection criteria, a total of 27 studies were obtained (Anåker et al., 2018; Askim et al., 2013, 2014; Baert et al., 2012; Barrett et al., 2018; Bernhardt et al., 2004, 2008; Blennerhassett et al., 2018; Chen et al., 2020; English et al., 2014; Hassett et al., 2018; Hokstad et al., 2015; Joseph et al., 2018; Kanai et al., 2017, 2018; King et al., 2011; Kunkel et al., 2015; Mackey et al., 1996; Mansfield et al., 2015; Mattlage et al., 2015; Murphy et al., 2019; Norvang et al., 2018; Simpson et al., 2018; Sjöholm et al., 2014; Skarin et al., 2013; Vanroy et al., 2014, 2016).

The studies were conducted between 1996 (Mackey et al., 1996) and 2020 (Chen et al., 2020) in the following countries: Australia (Bernhardt et al., 2004, 2008; Blennerhassett et al., 2018; English et al., 2014; Hassett et al., 2018; King et al., 2011; Mackey et al., 1996; Simpson et al., 2018), Belgium (Baert et al., 2012; Vanroy et al., 2014, 2016), Canada (Barrett et al., 2018; Mansfield et al., 2015), United States (Mattlage et al., 2015), the Netherlands (Vanroy et al., 2014), Japan (Kanai et al., 2017, 2018), Norway (Askim et al., 2013, 2014; Bernhardt et al., 2008; Hokstad et al., 2015; Norvang et al., 2018), United Kingdom (Kunkel et al., 2015), and Sweden (Anåker et al., 2018; Chen et al., 2020; Joseph et al., 2018; Murphy et al., 2019; Sjöholm et al., 2014; Skarin et al., 2013).

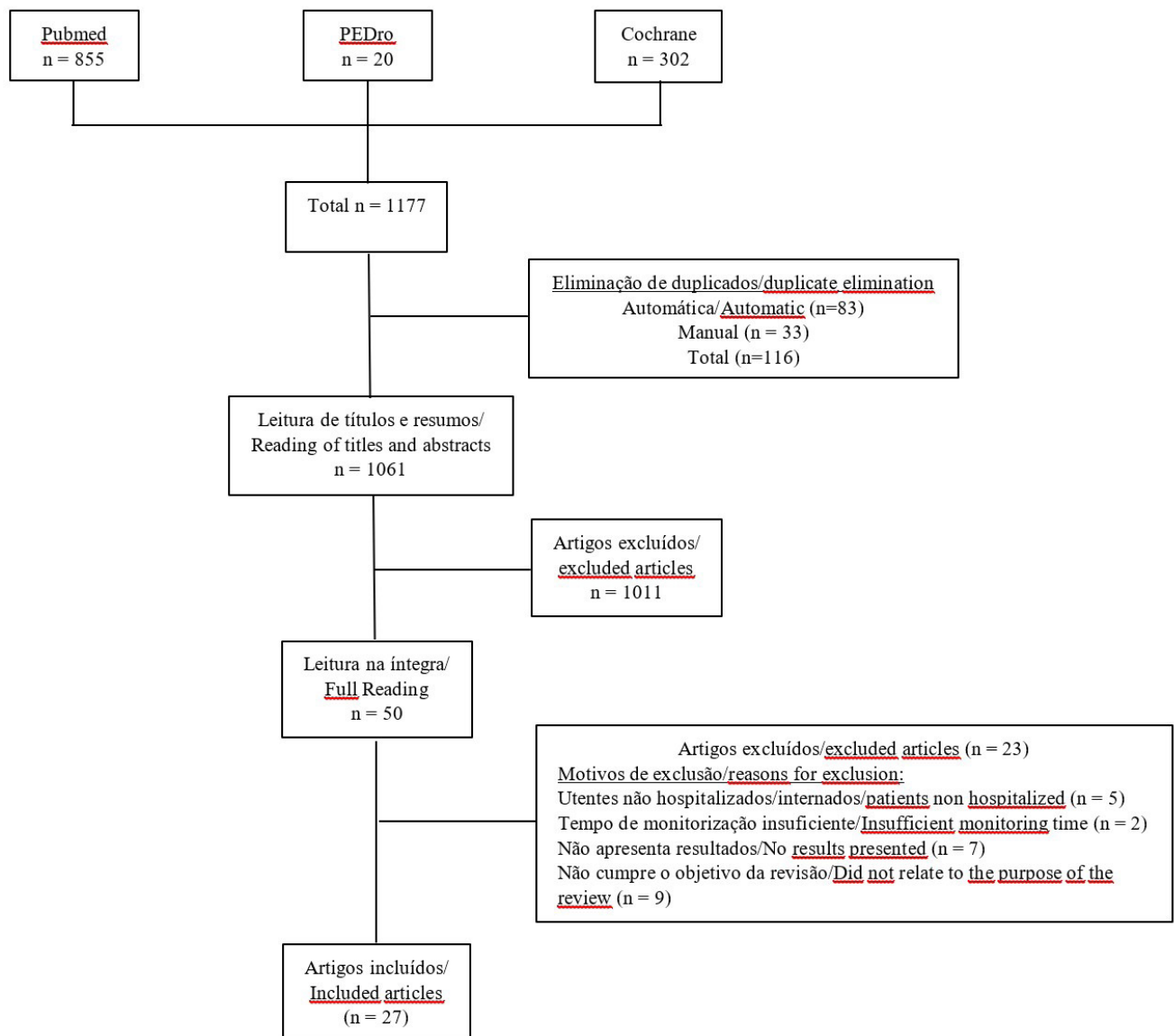
Regarding the type of unit, seven studies were conducted in rehabilitation centers (Blennerhassett et al., 2018; English et al., 2014; Joseph et al., 2018; Mansfield et al., 2015; Murphy et al., 2019; Vanroy et al., 2014, 2016), with the remaining 20 conducted in hospitals (Anåker et al., 2018; Askim et al., 2013, 2014; Baert et al., 2012; Barrett et al., 2018; Bernhardt et al., 2004, 2008; Chen et al., 2020; Hassett et al., 2018; Hokstad et al., 2015; Kanai et al., 2017, 2018; King et al., 2011; Kunkel et al., 2015; Mackey et al., 1996; Mattlage et al., 2015; Norvang et al., 2018; Simpson et al., 2018; Sjöholm et al., 2014; Skarin et al., 2013), of which two did not specify the type of hospital unit (stroke, rehabilitation, or brain injuries) (Kanai et al., 2018; Kunkel et al., 2015).

Regarding sample size, this varied between 14 (Hassett et al., 2018; King et al., 2011) and 393 (Hokstad et al., 2015). The average age of participants in different studies ranged from 40 (Hassett et al., 2018) to 79 years (Askim et al., 2014). Concerning the average time since stroke occurrence, this ranged from <48 hours (Chen et al., 2020; Kanai et al., 2017, 2018; Mattlage et al., 2015) to one year (Baert et al., 2012).

To assess participant functionality, the following measurement tools were used: Functional Ambulation Category (FAC), National Institute of Health Stroke Scale/Score (NIHSS),

Relativamente ao tipo de unidade, sete estudos foram realizados em centros de reabilitação (Blennerhassett et al., 2018; English et al., 2014; Joseph et al., 2018; Mansfield et al., 2015; Murphy et al., 2019; Vanroy et al., 2014, 2016), sendo que os restantes 20 ocorreram em hospitais (Anåker et al., 2018; Askim et al., 2013, 2014; Baert et al., 2012; Barrett et al., 2018; Bernhardt et al., 2004, 2008; Chen et al., 2020; Hassett et al., 2018; Hokstad et al., 2015; Kanai et al., 2017, 2018; King et al., 2011; Kunkel et al., 2015; Mackey et al., 1996; Mattlage et al., 2015; Norvang et al., 2018; Simpson et al., 2018; Sjöholm et al., 2014; Skarin et al., 2013), dos quais dois não especificaram qual a unidade hospitalar (AVC, reabilitação ou lesões cerebrais) (Kanai et al., 2018; Kunkel et al., 2015).

Modified Rankin Scale (mRS), Rivermead Motor Assessment - Gross Function (RMA-GF), Functional Independence Measure (FIM), Mobility Scale for Acute Stroke Patients (MSAS), Timed Up and Go Test (TUG), Berg Balance Scale (BBS), Rivermead Motor Index (RMI), Chedoke-McMaster Stroke Assessment (CMSA), Saltin-Grimby physical activity level scale (SGPALS), Physical Performance Test (PPT), 6 Minute Walk Test (6MWT), and Short Physical Performance Battery (SPPB).



Figura/Figure 1: Fluxograma dos estudos incluídos/Flowchart of included studies.

No que diz respeito ao número da amostra, este variou entre 14 (Hassett et al., 2018; King et al., 2011) e 393 (Hokstad et al., 2015). A idade média dos participantes nos diferentes estudos apresentou um intervalo entre 40 (Hassett et al., 2018) e 79 anos (Askim et al., 2014). No que concerne ao tempo médio

A synthesis of the general characteristics of the participants included in each study is described in Table 1.

Of the 27 studies included in the present systematic review, 14 monitored physical activity levels through devices (Askim et al., 2013; Baert et al., 2012; Barrett et al., 2018; Joseph et al.,

após a ocorrência do AVC, este variou entre <48 horas (Chen et al., 2020; Kanai et al., 2017, 2018; Mattlage et al., 2015) e um ano (Baert et al., 2012).

Para a avaliação da funcionalidade dos participantes, foram utilizadas os seguintes instrumentos de medida: *Functional Ambulation Category (FAC)*, *National Institute of Health Stroke Scale/Score (NIHSS)*, *Modified Rankin Scale (mRS)*, *Rivermead Motor Assessment – Gross Function (RMA-GF)*, *Functional Independence Measure (FIM)*, *Mobility Scale for Acute Stroke Patients (MSAS)*, *Timed Up and Go Test (TUG)*, *Berg Balance Scale (BBS)*, *Rivermead Motor Index (RMI)*, *Chedoke-McMaster Stroke Assessment (CMSA)*, *Saltin-Grimby physical activity level scale (SGPALS)*, *Physical Performance Test (PPT)*, *Prova Marcha 6 Minutos (PM6M)* e *Short Physical Performance Battery (SPPB)*.

A síntese das características gerais dos participantes incluídos em cada estudo encontra-se descrita na Tabela 1.

2018; Kanai et al., 2017, 2018; Kunkel et al., 2015; Mansfield et al., 2015; Mattlage et al., 2015; Murphy et al., 2019; Norvang et al., 2018; Simpson et al., 2018; Vanroy et al., 2014, 2016) and 13 through behavioral mapping (activity recording performed by third parties) (Anåker et al., 2018; Askim et al., 2014; Bernhardt et al., 2004, 2008; Blennerhassett et al., 2018; Chen et al., 2020; English et al., 2014; Hassett et al., 2018; Hokstad et al., 2015; King et al., 2011; Mackey et al., 1996; Sjöholm et al., 2014; Skarin et al., 2013).

Tabela/Table 1: Características dos participantes/Participant characteristics.

Autor/Author Ano/Year	Tipo de unidade/ Type of unit	Nº da amostra/ Sample nº	Características da amostra/Sample characteristics - idade média/age (mean) - tempo médio após AVC/time since stroke (mean) - nível de Independência (se aplicável)/Independence level (if applicable)
Alt Murphy et al., 2019	Centro de reabilitação/ Rehabilitation center	28	- 55,4 (± 11) - 56 dias (± 24)/ 56 days (± 24) - Dependentes na marcha (FAC 0-3): 50% das pessoas; Independentes na marcha (FAC 4-5): 50% das pessoas/Dependent in walking (FAC 0-3): 50% of people; Independent in walking (FAC 4-5): 50% of people
Anåker et al., 2018	Hospital (3 unidades de AVC)/ Hospital (3 stroke units)	55	- U1: 66,1 (± 17,3); U2: 70,8 (± 23); U3: 75,9 (± 12,6) - U1: 6 dias (±12,3); U2: 2 dias (1,0); U3: 9,5 dias (±20,5)/U1: 6 days (±12.3); U2: 2 days (1.0); U3: 9.5 days (±20.5) - NIHSS <8 (AVC ligeiro): 35 pessoas; NIHSS 8-16 (AVC moderado/): 26 pessoas; NIHSS >16 (AVC severo): 4 pessoas/NIHSS <8 (mild stroke): 35 people; NIHSS 8-16 (moderate stroke): 26 people; NIHSS >16 (severe stroke): 4 people
Askim et al., 2013	Hospital (unidade de AVC)/ Hospital (stroke unit)	28	- 78,7 (±8,7) - 7,5 dias (±3,2) - mRS (<14 dias após AVC): mRS=0 (0%); mRS=1 (0%); mRS=2 (14,3%); mRS=3 (9,5%); mRS=4 (57,1%); mRS=5 (19%)/mRS (<14 days after stroke): mRS = 0 (0%); mRS = 1 (0%); mRS = 2 (14.3%); mRS = 3 (9.5%); mRS = 4 (57.1%); mRS = 5 (19%)
Askim et al., 2014	Hospital (unidade de AVC)/ Hospital (stroke unit)	106	- 79 (±9) - 6,5 dias (±3,7)/6.5 days (±3.7) - mRS=0 (0%); mRS=1 (1,9%); mRS=2 (8,5%); mRS=3 (17%); mRS=4 (52,8%); mRS=5 (19,8%); mRS=6 (0%)
Baert et al., 2012	Hospital (unidade de AVC) / Hospital (stroke unit)	16	- 61,9 (±11,9) - 1 ano/year - NIHSS: média de 4,9 (±4,4); RMA-GF: 9 (mediana); FAC: 3 (mediana); Barthel: média 67,8 (±24,9)/NIHSS: mean of 4.9 (±4.4); RMA-GF: 9 (median); FAC: 3 (median); Barthel: mean of 67.8 (±24.9)
Barrett et al., 2018	Hospital (unidade de AVC)/ Hospital (stroke unit)	19	- 68,2 (±9,8) - 38,8 dias (±33,4)/38.8 days (±33.4) - Admissão: FIM – 75/126/Admission: FIM – 75/126
Bernhardt et al., 2004	Hospital (5 unidades de AVC)/ Hospital (5 stroke units)	58	- 71,3 (±12,6) - 5,6 dias (±0,4)/5.6 days (±0.4) - NHISS: média de 9,7 (±3,2)/NHISS: mean of 9.7 (±3.2)
Bernhardt et al., 2008	Hospital (5 unidades de AVC)/ Hospital (5 stroke units)	A: 58 (Austrália/ Australia) N: 37 (Noruega/ Norway)	- A: 71,3 (±12,6); N: 76,5 (±9,0) - A: 5,6 dias (±0,4); N: 5 dias (mediana)/A: 5.6 days (±0.4); N: 5 days (median) - NHISS: A: 8,5 (mediana); N: 8 (mediana)/NHISS: A: 8.5 (median); N: 8 (median)
Blennerhassett et al., 2018	Centro de reabilitação/ Rehabilitation center	47	- Ala antiga: 61,5 (±14,7); Ala nova: 61,5 (±13,8)/Old ward: 61.5 (±14.7); New ward: 61.5 (±13.8) - Ala antiga: 37,5; Ala nova: 44,3 dias (desde admissão)/Old ward: 37.5 days; New ward: 44.3 days (since admission) - MSAS=6 (marcha independente): 23,35%; MSAS=5 (marcha com supervisão): 25,75%; MSAS 2-4 (marcha com assistência): 27,7%; MSAS=1 (incapazes): 23,15%/ MSAS = 6 (independent walking): 23.35%; MSAS = 5 (walk with supervision): 25.75%; MSAS 24 (walk with assistance): 27.7%; MSAS = 1 (unable): 23.15%

Chen et al., 2020	Hospital (unidade de AVC)/ Hospital (stroke unit)	46	- 72,8 (±15,4) - 24 a 48 horas/24 to 48 hours - NIHSS (0-4 AVC ligeiro): 71,7%; (5-15 AVC moderado): 21,8%; (16-46 moderado a severo): 6,6%; SGPALS: inatividade física – 55,6%; atividade física ligeira – 31,1%; atividade física regular e treino – 13,3%; atividade física vigorosa – 0%; 41,3% ficaram dependentes após AVC/NIHSS (0-4 mild stroke): 71.7%; (5-15 moderate stroke): 21.8%; (16-46 moderate to severe stroke): 6.6%; SGPALS: physical inactivity – 55.6%; light physical activity – 31.1%; regular physical activity and training – 13.3%; vigorous physical activity – 0%; 41.3% were post-stroke dependent.
English et al., 2014	Centro de reabilitação/ Rehabilitation center	32	- 63,4 (±13,3) - 1 semana/week - FIM total: 65,7 (±15,0); FIM motor: 40,5 (±13,0)
Hassett et al., 2018	Hospital (unidade de lesões cerebrais)/ Hospital (brain injury unit)	14	- 40 (±15) - 5,3 meses (mediana)/5.3 months (median) - FIM total: 60 (mediana); FIM motor: 42 (mediana); FIM cognitivo: 16 (mediana)/FIM total: 60 (median); FIM motor: 42 (median); FIM cognitive: 16 (median)
Hokstad et al., 2015	Hospital (11 unidades de AVC)/ Hospital (11 stroke units)	393	- 76,8 (±11,2) - 5,2 dias (±2,9)/5.2 days (±2.9) - NIHSS: AVC ligeiro (NIHSS<8): 63,6%; AVC moderado (NIHSS 8-16): 19,9%; AVC severo (NIHSS>16): 16,5/NIHSS: mild stroke (NIHSS<8): 63.6%; moderate stroke (NIHSS 8-16): 19.9%; severe stroke (NIHSS>16): 16.5%
Joseph et al., 2018	Centro de reabilitação/ Rehabilitation center	23	- 65 (±11) (ambulatório independente); 67 (±7) (com auxiliar de marcha)/65 (±11) (independent ambulators); 67 (±7) (mobility device users) - 9 dias (±3) (ambulatório independente); 13 dias (±10) (com auxiliar de marcha)/9 days (±3) (independent ambulators); 13 days (±10) (mobility device users) - TUG: média 12 (±4) (ambulatório independente); 26 (±11) (com auxiliar de marcha)/TUG: mean of 12 (±4) (independent ambulators); 26 (±11) (mobility device users)
Kanai et al., 2016	Hospital (unidade de AVC)/ Hospital (stroke unit)	28	- 63,6 (±11,5) - <48 horas/<48 hours - NIHSS: média de 0,9 (±0,9); Velocidade de marcha: 1,2 m/s (±0,2); BBS: 54,5 (±2,4)/ NIHSS: mean of 0.9 (±0.9); Walking speed: 1.2 m/s (±0.2); BBS: 54.5 (±2.4)
Kanai et al., 2018	Hospital*	48	- 66,8 (±10) - <48 horas/<48 hours - NIHSS: média de 0,9 (±0,8); Velocidade de marcha: 1,1m/s (±0,2); BBS: 54,1 (±2,1)/ NIHSS: mean of 0.9 (±0.8); Walking speed: 1.1m/s (±0.2); BBS: 54.1 (±2.1)
King et al., 2011	Hospital (unidade de AVC)/ Hospital (stroke unit)	14	- 71,5 (±14,5) - 29 dias (mediana)/29 days (median) - FIM: 93 (mediana)/FIM: 93 (median)
Kunkel et al., 2015	Hospital*	74	- 76 (±11) - 23 dias/23 days - Barthel: 14,13 (média); RMI: 7,4 (média); BBS: 31,53 (média)/Barthel: 14.13 (mean); RMI: 7.4 (mean); BBS: 31.53 (mean)
Mackey et al., 1996	Hospital (2 unidades de AVC)/ Hospital (2 stroke units)	16	- A: 73,1 (±14,2); B: 65,9 (±12,3) - A: 9,7 dias (±6,8); B: 10,5 dias (±5,5)/A: 9.7 days (±6.8); B: 10.5 days (±5.5)
Mansfield et al., 2015	Centro de reabilitação/ Rehabilitation center	57	- GE: 64 (±19); GC: 61,5 (±13)/EG: 64 (±19); CG: 61.5 (±13) - GE: 26 dias (±22); GC: 23 dias (±20)/EG: 26 days (±22); CG: 23 days (±20) - NIHSS: GE: 2 (±2); GC: 1 (±3); BBS: GE: 38 (±20); GC: 39,5 (±15); CMSA: GE e GC: 4 (±2); Velocidade da marcha: GE: 0,75 m/s (±0,42); GC: 0,52 (±0,41)/ NIHSS: EG: 2 (±2); CG: 1 (±3); BBS: EG: 38 (±20); CG: 39.5 (±15); CMSA: EG e GC: 4 (±2); Walking speed: EG: 0.75 m/s (±0.42); CG: 0.52 (±0.41)
Mattlage et al., 2015	Hospital (unidade de AVC)/ Hospital (stroke unit)	32	- 56,5 (±12,7) - 24 a 48 horas (após admissão)/24 to 48 hours (after admission) - PPT: 15,3 em 36 (±10,3); PM6M: 126,8 metros (±131,8); TUG: 22 segundos (±21,8)/ PPT: 15.3 of 36 (±10.3); 6MWT: 126.8 meters (±131.8); TUG: 22 seconds (±21.8)
Norvang et al., 2018	Hospital (unidade de AVC)/ Hospital (stroke unit)	58	- 75,1 (±12,0) - 2,6 dias (±1,7)/2.6 days (±1.7) - mRS: 4,1 (±0,7); NIHSS: 6,2 (±5,0); SPPB: 4,4 (±3,5); Velocidade da marcha: 1,5 m/s (±1,2)/mRS: 4.1 (±0.7); NIHSS: 6.2 (±5.0); SPPB: 4.4 (±3.5); Walking speed: 1.5 m/s (±1.2)
Simpson et al., 2018	Hospital (2 unidades de reabilitação)/ Hospital (2 rehabilitation units)	34	- 67,9 (±12,7) - 45,4 dias (±29,4)/45.4 days (±29.4) - PM6M: 280,2 (±165,1); Velocidade da marcha: 0,99 (±0,58)/6MWT: 280.2 (±165.1); Walking speed: 0.99 (±0.58)
Sjöholm et al., 2014	Hospital (4 unidades de reabilitação)/ Hospital (4 rehabilitation units)	104	- 70,3 (±14,4) - 19 dias (mediana)/19 days (median) - Barthel: 65 entre 0 e 100; Mobility scale for acute care: 26 (25 a 30)/Barthel: 65 from 0 to 100; Mobility scale for acute care: 26 (25 to 30)
Skarin et al., 2013	Hospital (4 unidades de reabilitação)/ Hospital (4 rehabilitation units)	104	- 70,3 (±14,4) - 19 dias (mediana)/19 days (median) - Barthel: 65 entre 0 e 100; MSAS: 28 (mediana)/Barthel: 65 from 0 to 100; MSAS: 28 (median)

Vanroy et al., 2014	Centro de reabilitação/ Rehabilitation center	16	- 68,3 (±10,95) - 62,5 dias (±47,25)/62.5 days (±47.25) - Mobilidade sem auxiliar de marcha: 4 pessoas (25%); RMA-GF: 7 (mediana); FAC: 3 (mediana)/No use of walking aids: 4 people (25%); RMA-GF: 7 (median); FAC: 3 (median)
Vanroy et al., 2016	Centro de reabilitação/ Rehabilitation center	30	- 69,7 (±9,7) - 69,1 dias (±40,5)/ 69.1 days (±40.5) - Mobilidade sem auxiliar de marcha: 4 pessoas (26,7%); RMA-GF: 7 (mediana); FAC: 3 (mediana)/No use of walking aids: 4 people (26.7%); RMA-GF: 7 (median); FAC: 3 (median)
<p>* Unidade não especificada/Unit not specified GE: Grupo experimental/EG: Experimental group; GC: Grupo de controlo/ CG: Control group. FAC: Functional Ambulation Category; NIHSS: National Institute of Health Stroke Scale/Score; mRS: Modified Rankin Scale; RMA-GF: Rivermead Motor Assessment - Gross Function; FIM: Functional Independence Measure; MSAS: Mobility Scale for Acute Stroke Patients; CMSA: Chedoke-McMaster Stroke Assessment; TUG: Timed Up and Go Test; BBS: Berg Balance Scale; PPT: Physical Performance Test; RMI: Rivermead Motor Index; PM6M: Prova Marcha 6 Minutos; SPPB: Short Physical Performance Battery; SGPALS: Saltin-Grimby physical activity level scale.</p>			

Dos 27 estudos incluídos na presente revisão sistemática, 14 monitorizaram os níveis de atividade física através de dispositivos (Askim et al., 2013; Baert et al., 2012; Barrett et al., 2018; Joseph et al., 2018; Kanai et al., 2017, 2018; Kunkel et al., 2015; Mansfield et al., 2015; Mattlage et al., 2015; Murphy et al., 2019; Norvang et al., 2018; Simpson et al., 2018; Vanroy et al., 2014, 2016) e 13 através de *behavioral mapping* (registo da atividade realizado por terceiros) (Anåker et al., 2018; Askim et al., 2014; Bernhardt et al., 2004, 2008; Blennerhassett et al., 2018; Chen et al., 2020; English et al., 2014; Hassett et al., 2018; Hokstad et al., 2015; King et al., 2011; Mackey et al., 1996; Sjöholm et al., 2014; Skarin et al., 2013).

Todos os estudos que utilizaram dispositivos foram publicados nos últimos nove anos, e utilizaram dispositivos de diferentes tipos, maioritariamente acelerómetros, sendo o ActivPAL™ o mais comum (Kunkel et al., 2015; Norvang et al., 2018; Simpson et al., 2018). A atividade física foi monitorizada entre seis (Kunkel et al., 2015) e 24 horas (Askim et al., 2013; Barrett et al., 2018; Kanai et al., 2017, 2018; Mansfield et al., 2015; Mattlage et al., 2015; Norvang et al., 2018; Simpson et al., 2018; Vanroy et al., 2016), de forma contínua, durante um mínimo de um dia (Askim et al., 2014; Vanroy et al., 2014) e um máximo de sete dias (Barrett et al., 2018; Kanai et al., 2017, 2018; Simpson et al., 2018). O número de passos diários foi a medida de avaliação mais utilizada para a monitorização da atividade física (Baert et al., 2012; Joseph et al., 2018; Kanai et al., 2017, 2018; Kunkel et al., 2015; Mansfield et al., 2015; Simpson et al., 2018; Vanroy et al., 2016). Também se monitorizou o tempo sentado (Askim et al., 2013; Kunkel et al., 2015; Murphy et al., 2019; Norvang et al., 2018), deitado (Askim et al., 2014; Norvang et al., 2018), nas transferências (Askim et al., 2013), em pé (Askim et al., 2013; Kunkel et al., 2015; Norvang et al., 2018; Simpson et al., 2018; Vanroy et al., 2014) e a realizar marcha (Kunkel et al., 2015; Mansfield et al., 2015). Foram ainda monitorizados o tempo inativo (Murphy et al., 2019; Sjöholm et al., 2014), o tempo sedentário (Barrett et al., 2018; Mattlage et al., 2015), a atividade ligeira (Baert et al., 2012; Kanai et al., 2017; Mattlage et al., 2015), a atividade moderada (Baert et al., 2012; Joseph et al., 2018; Kanai et al., 2017) e a atividade vigorosa (Joseph et al., 2018; Kanai et al., 2017).

No que diz respeito a atividade física observada por terceiros utilizou-se o *behavioral mapping*, sendo que a atividade física foi monitorizada entre oito horas e meia (English et al., 2014) e 12 horas (Hassett et al., 2018; King et al., 2011;

All the studies that applied devices were published in the last nine years, using various types of devices, predominantly accelerometers, with ActivPAL™ being the most common (Kunkel et al., 2015; Norvang et al., 2018; Simpson et al., 2018). Physical activity was monitored between six (Kunkel et al., 2015) and 24 hours (Askim et al., 2013; Barrett et al., 2018; Kanai et al., 2017, 2018; Mansfield et al., 2015; Mattlage et al., 2015; Norvang et al., 2018; Simpson et al., 2018; Vanroy et al., 2016), continuously, for a minimum of one day (Askim et al., 2014; Vanroy et al., 2014) and a maximum of seven days (Barrett et al., 2018; Kanai et al., 2017, 2018; Simpson et al., 2018). The number of daily steps was the most utilized assessment measure for physical activity monitoring (Baert et al., 2012; Joseph et al., 2018; Kanai et al., 2017, 2018; Kunkel et al., 2015; Mansfield et al., 2015; Simpson et al., 2018; Vanroy et al., 2016). Other monitored metrics included sitting time (Askim et al., 2013; Kunkel et al., 2015; Murphy et al., 2019; Norvang et al., 2018), lying down time (Askim et al., 2014; Norvang et al., 2018), time in transfers (Askim et al., 2013), standing time (Askim et al., 2013; Kunkel et al., 2015; Norvang et al., 2018; Simpson et al., 2018; Vanroy et al., 2014), and time spent walking (Kunkel et al., 2015; Mansfield et al., 2015). Additionally, inactive time (Murphy et al., 2019; Sjöholm et al., 2014), sedentary time (Barrett et al., 2018; Mattlage et al., 2015), light activity (Baert et al., 2012; Kanai et al., 2017; Mattlage et al., 2015), moderate activity (Baert et al., 2012; Joseph et al., 2018; Kanai et al., 2017), and vigorous activity (Joseph et al., 2018; Kanai et al., 2017) were also observed.

Regarding physical activity observed by others, behavioral mapping was used, where physical activity was monitored between 8.5 hours (English et al., 2014) and 12 hours (Hassett et al., 2018; King et al., 2011; Mackey et al., 1996), over a minimum of one day (Anåker et al., 2018; Askim et al., 2014; Bernhardt et al., 2008; English et al., 2014) and a maximum of 40 days (Skarin et al., 2013). Monitoring was intermittent in all studies, carried out every 10 minutes (Anåker et al., 2018; Askim et al., 2014; Bernhardt et al., 2004, 2008; English et al., 2014; Hokstad et al., 2015; Mackey et al., 1996), for one minute every 10 minutes (Blennerhassett et al., 2018; Chen et al., 2020; Sjöholm et al., 2014; Skarin et al., 2013), every 12 minutes (Hassett et al., 2018), or every 15 minutes (King et al., 2011). The most observed assessment measures were inactive/sedentary time (n=612) (Anåker et al., 2018; Bernhardt et al., 2004, 2008; Blennerhassett et al., 2018; English et al., 2014; Hokstad et al., 2015; King et al., 2011; Mackey et al., 1996; Sjöholm et al., 2014; Skarin et al., 2013) and sitting time (n=603) (Askim et al., 2014;

Mackey et al., 1996), durante um mínimo de um dia (Anåker et al., 2018; Askim et al., 2014; Bernhardt et al., 2008; English et al., 2014) e um máximo de 40 dias (Skarin et al., 2013). A monitorização foi intervalada em todos os estudos, sendo que foi realizada a cada 10 minutos (Anåker et al., 2018; Askim et al., 2014; Bernhardt et al., 2004, 2008; English et al., 2014; Hokstad et al., 2015; Mackey et al., 1996), durante um minuto a cada 10 minutos (Blennerhassett et al., 2018; Chen et al., 2020; Sjöholm et al., 2014; Skarin et al., 2013), a cada 12 minutos (Hassett et al., 2018) ou a cada 15 minutos (King et al., 2011). As medidas de avaliação mais observadas foram o tempo inativo/sedentário (n=612) (Anåker et al., 2018; Bernhardt et al., 2004, 2008; Blennerhassett et al., 2018; English et al., 2014; Hokstad et al., 2015; King et al., 2011; Mackey et al., 1996; Sjöholm et al., 2014; Skarin et al., 2013) e o tempo sentado (n=603) (Askim et al., 2014; Bernhardt et al., 2004, 2008; Blennerhassett et al., 2018; Chen et al., 2020; Hassett et al., 2018), ambos nas fases aguda e subaguda. Através deste método de observação, foi ainda possível monitorizar o tempo deitado (Hassett et al., 2018), despendido nas transferências (Bernhardt et al., 2004), em pé (Bernhardt et al., 2008; Blennerhassett et al., 2018; Chen et al., 2020; English et al., 2014; Hassett et al., 2018), a realizar marcha (Hassett et al., 2018; King et al., 2011), em atividade ligeira (Anåker et al., 2018) e em atividade moderada e vigorosa (Anåker et al., 2018; Askim et al., 2014).

Na Tabela 2 estão descritos o tipo de instrumento de avaliação, o tipo de atividade física avaliada e os resultados referentes a cada estudo individualmente.

Para uma melhor análise dos dados, estes foram agrupados consoante o tempo médio após a ocorrência do AVC dos participantes: fase aguda (0 – 14 dias), fase subaguda (14 dias – 6 meses) e fase crónica (> 6 meses). Posteriormente, foram calculadas as médias ponderadas, agrupando os artigos de acordo com o tipo de monitorização, sendo que a Tabela 3 mostra o nível de atividade física medida por dispositivos e a Tabela 4 mostra o nível de atividade física medida por *behavioral mapping*.

No que diz respeito à frequência da atividade medida por dispositivos, os participantes apresentaram uma média de passos diários de 2955 na fase aguda, 3460 na fase subaguda e 6438 na fase crónica (Tabela 3). Apenas um estudo (Baert *et al.*, 2012) apresentou dados relativos a pessoas na fase crónica em que a sua amostra (n=16) era inferior às amostras dos estudos com pessoas nas fases aguda (n=99) e subaguda (n=195).

Relativamente à duração da atividade medida por dispositivos, todos os dados recolhidos foram apresentados como médias diárias. No que diz respeito ao tempo sedentário, sentado, deitado e inativo, estes foram agrupados por representarem atividades sedentárias. Relativamente aos participantes na fase subaguda (n=88), que foram monitorizados apenas durante as suas horas ativas, 47.10% do seu tempo foi considerado sedentário. Já os participantes na fase aguda (n=148) e subaguda (n=19), que foram monitorizados durante 24 horas, passaram 58.32% e 86.78% do tempo, respetivamente, em atividades sedentárias (Tabela 3). Quanto aos dados apresentados em minutos (durante 24 horas), o tempo sedentário dos participantes na fase aguda (n=28) correspondeu a 924 minutos e na fase subaguda (n=34)

Bernhardt et al., 2004, 2008; Blennerhassett et al., 2018; Chen et al., 2020; Hassett et al., 2018), both in the acute and subacute stages. Through this observational method, it was also possible to monitor lying down time (Hassett et al., 2018), time spent in transfers (Bernhardt et al., 2004), standing time (Bernhardt et al., 2008; Blennerhassett et al., 2018; Chen et al., 2020; English et al., 2014; Hassett et al., 2018), walking time (Hassett et al., 2018; King et al., 2011), time in light activity (Anåker et al., 2018), and time in moderate and vigorous activity (Anåker et al., 2018; Askim et al., 2014).

Table 2 describes the type of assessment tool, the type of physical activity evaluated, and the results of each individual study.

For a more detailed data analysis, the data were grouped according to the average time post-stroke of the participants: acute phase (0 – 14 days), subacute phase (14 days – 6 months), and chronic phase (> 6 months). Subsequently, weighted averages were calculated, grouping articles according to the type of monitoring, with Table 3 displaying the level of physical activity measured by devices, and Table 4 revealing the level of physical activity measured by behavioral mapping.

Concerning the frequency of activity measured by devices, participants reported an average of 2955 daily steps during the acute phase, 3460 in the subacute phase, and 6438 in the chronic phase (Table 3). Only one study (Baert *et al.*, 2012) provided data concerning individuals in the chronic phase, where the sample size (n=16) was smaller than those of studies examining individuals in the acute (n=99) and subacute (n=195) phases.

With regards to the duration of activity measured by devices, all collected data were presented as daily averages. Sedentary time, including sitting, lying down, and inactive periods, were grouped together as they represented sedentary activities. For the subacute phase participants (n=88), who were monitored only during their active hours, 47.10% of their time was considered sedentary. On the other hand, the acute phase (n=148) and subacute phase (n=19) participants, who were monitored over 24 hours, spent 58.32% and 86.78% of their time, respectively, in sedentary activities (Table 3). When presented in minutes (over 24 hours), sedentary time for acute phase participants (n=28) corresponded to 924 minutes, and in the subacute phase (n=34), it corresponded to 648 minutes (Table 3). The time spent in transfers, assessed over 24 hours in only one study (Askim *et al.*, 2013) involving acute phase participants (n=28), averaged 50 minutes (Table 3). Regarding standing time, subacute phase participants (n=118), monitored only during their active hours, remained in this position for 7.95% of their time, while acute phase participants (n=58), monitored over 24 hours, spent 3% of their time standing (Table 3). When presented in minutes (over 24 hours), standing time for acute phase participants (n=28) amounted to 92 minutes, and in the subacute phase (n=34), it was 144 minutes (Table 3). The time spent walking, evaluated during active hours, accounted for 2% of the time for subacute phase participants (n=74), while the time evaluated over 24 hours was 66.14 minutes for participants in the same phase (n=57) (Table 3). Time spent engaging in light physical activity, monitored over 24 hours, in two studies involving acute phase participants

a 648 minutos (Tabela 3). No que concerne ao tempo passado nas transferências, que foi avaliado durante 24 horas em apenas um estudo (Askim *et al.*, 2013) com participantes na fase aguda (n=28), este foi, em média, 50 minutos (Tabela 3). Relativamente ao tempo em pé, os participantes na fase subaguda (n=118), que foram monitorizados apenas durante as suas horas ativas, permaneceram nessa posição durante 7.95% do seu tempo. Já os participantes na fase aguda (n=58), que foram monitorizados durante 24 horas, passaram 3% do tempo na posição de pé (Tabela 3). Em relação aos dados apresentados em minutos (durante 24 horas), o tempo em pé dos participantes que se encontravam na fase aguda (n=28) correspondeu a 92 minutos e na fase subaguda (n=34) a 144 minutos (Tabela 3). O tempo despendido na realização da marcha, que foi avaliado nas horas ativas, em participantes na fase subaguda (n=74), foi de 2%. Já o tempo avaliado durante 24 horas foi de 66,14 minutos, em participantes na mesma fase (n=57) (Tabela 3). O tempo passado a realizar atividade física ligeira, monitorizado durante 24 horas, em dois estudos com participantes na fase aguda (n=32 e n=48) correspondeu a 5,1% e 139,5 minutos, respetivamente. Já no que diz respeito ao tempo em atividade física ligeira monitorizado apenas durante as horas ativas, foram contabilizados 149 minutos, em participantes na fase crónica (n=16) (Tabela 3). Relativamente ao tempo em atividade física moderada e vigorosa, monitorizado durante 24 horas, os participantes na fase aguda (n=64) despenderam 0,45% do seu tempo. Quanto aos dados apresentados em minutos, avaliados durante 24 horas e em participantes na fase aguda (n=96), estes totalizaram 5,25 minutos. Já no que diz respeito a este tipo de atividade monitorizado apenas durante as horas ativas, foram contabilizados 44 minutos, em participantes na fase crónica (n=16) (Tabela 3).

Em relação à duração da atividade medida por *behavioral mapping*, os dados recolhidos neste tópico foram apresentados como médias. No que diz respeito ao tempo deitado em participantes na fase aguda (n=106), este consistiu em 30,6%. Relativamente ao tempo sentado, os participantes na fase aguda (n=603) e na fase subaguda (n=151) passaram 40,65% e 40,29% do seu tempo, respetivamente, nesta posição. O tempo considerado inativo ou sedentário representou 49,37% e 36,92% do tempo, em participantes na fase aguda (n=612) e na fase subaguda (n=387), respetivamente (Tabela 4). No que concerne ao tempo passado nas transferências, este totalizou 6% do tempo em participantes na fase aguda (n=58). Em relação ao tempo em pé, os participantes na fase aguda (n=425), permaneceram nessa posição durante 5,52% do seu tempo e na fase subaguda (n=165) durante 9,58% do seu tempo. O tempo despendido na realização da marcha, foi de 6,8% em participantes na fase aguda (n=58) e 2% na fase subaguda (n=14) (Tabela 4). Relativamente ao tempo passado a realizar atividade física ligeira, este correspondeu a 15,83% do tempo em participantes na fase aguda (n=55). No que concerne à atividade física moderada e vigorosa, esta consistiu em 10,5% do tempo em participantes na fase aguda (n=110) (Tabela 4).

Por fim no que concerne à qualidade metodológica dos estudos incluídos (Tabela 5), dos 27 estudos incluídos, apenas cinco cumpriram todos os itens supracitados (Askim *et al.*, 2013, 2014; Blennerhassett *et al.*, 2018; Simpson *et al.*, 2018; Sjöholm *et al.*, 2014). Três estudos cumpriram todos os itens à exceção

(n=32 and n=48) corresponded to 5.1% and 139.5 minutes, respectively. As for light physical activity time monitored only during active hours, 149 minutes were recorded for chronic phase participants (n=16) (Table 3). Concerning time spent in moderate and vigorous physical activity, monitored over 24 hours, acute phase participants (n=64) spent 0.45% of their time. As for data presented in minutes, evaluated over 24 hours for acute phase participants (n=96), they summed 5.25 minutes. In contrast, this type of activity, when monitored only during active hours, accounted for 44 minutes for chronic phase participants (n=16) (Table 3).

Regarding the duration of activity measured by behavioral mapping, the collected data were presented as averages. Time spent lying down for acute phase participants (n=106) amounted to 30.6%. For sitting time, acute phase participants (n=603) and subacute phase participants (n=151) spent 40.65% and 40.29% of their time, respectively, in this position. Inactive or sedentary time accounted for 49.37% and 36.92% of the time for acute phase (n=612) and subacute phase participants (n=387), respectively (Table 4). As for time spent in transfers, this summed 6% of the time for acute phase participants (n=58). Regarding standing time, acute phase participants (n=425) spent 5.52% of their time in this position, and subacute phase participants (n=165) spent 9.58% of their time. The time spent walking was 6.8% for acute phase participants (n=58) and 2% for subacute phase participants (n=14) (Table 4). Time spent in light physical activity amounted to 15.83% of the time for acute phase participants (n=55). As for moderate and vigorous physical activity, this accounted for 10.5% of the time for acute phase participants (n=110) (Table 4).

Lastly, concerning the methodological quality of the included studies (Table 5), out of the 27 included studies, only five fulfilled all aforementioned items (Askim *et al.*, 2013, 2014; Blennerhassett *et al.*, 2018; Simpson *et al.*, 2018; Sjöholm *et al.*, 2014). Three studies satisfied all items with the exception of item seven (Anåker *et al.*, 2018; Kunkel *et al.*, 2015; Vanroy *et al.*, 2014), and 15 studies met all items with the exception of item 20 (Baert *et al.*, 2012; Barrett *et al.*, 2018; Bernhardt *et al.*, 2008; English *et al.*, 2014; Hassett *et al.*, 2018; Hokstad *et al.*, 2015; Joseph *et al.*, 2018; Kanai *et al.*, 2017, 2018; Mansfield *et al.*, 2015; Mattlage *et al.*, 2015; Murphy *et al.*, 2019; Norvang *et al.*, 2018; Skarin *et al.*, 2013; Vanroy *et al.*, 2016). The remaining four studies did not meet two of the items: item seven and item 20 (Bernhardt *et al.*, 2004; Chen *et al.*, 2020; King *et al.*, 2011; Mackey *et al.*, 1996).

4. DISCUSSION

The studies incorporated in the present review provided data pertaining to sedentary/inactive time, sitting, lying, transfers, standing, walking, and the number of daily steps. The American Stroke and Heart Association (ASHA) and the World Health Organization's (WHO) guideline - "Physical Activity and Sedentary Behaviour" - recommend that individuals with stroke be physically active and achieve a minimum of 150 minutes of moderate physical activity or 75 minutes of vigorous physical activity per week, in addition to undertaking muscle-strengthening activities at least twice a week (Billinger *et al.*, 2014). Given that ASHA's recommendations are expressed in terms of expended time and physical activity intensity, it was

do item sete (Anåker et al., 2018; Kunkel et al., 2015; Vanroy et al., 2014) e 15 estudos cumpriram todos os itens à exceção do item 20 (Baert et al., 2012; Barrett et al., 2018; Bernhardt et al., 2008; English et al., 2014; Hassett et al., 2018; Hokstad et al., 2015; Joseph et al., 2018; Kanai et al., 2017, 2018; Mansfield et al., 2015; Mattlage et al., 2015; Murphy et al., 2019; Norvang et al., 2018; Skarin et al., 2013; Vanroy et al., 2016). Os restantes quatro estudos não cumpriram dois dos itens: item sete e item 20 (Bernhardt et al., 2004; Chen et al., 2020; King et al., 2011; Mackey et al., 1996)

not possible to compare our data with these recommendations. Although four out of the 27 studies (Anåker et al., 2018; Chen et al., 2020; Kanai et al., 2018; Mattlage et al., 2015) made reference to the time spent on light, moderate, and vigorous physical activity, these studies did not provide sufficient detail regarding frequency, intensity, time, and type of training to ascertain whether people met the values recommended by ASHA, WHO, or other authors (Kim et al., 2019; Kramer et al., 2019). Although we could not compare the obtained data with ASHA's, the results of this review suggest that individuals with stroke likely did not meet the recommendations regarding physical activity during their hospital stay.

Tabela/Table 2: Monitorização dos níveis de atividade física e resultados/Physical activity monitoring and results.

Autor/Author Ano/Year	Instrumentos de medida de atividade física e período de avaliação/ Instrument used and evaluation period	Tipo de atividade física relatada/ Type of physical activity reported	Resultados/ Results
Alt Murphy et al., 2019	- Acelerómetro (3-axial Shimmer3TM)+ Activity log/Accelerometer (3-axial Shimmer3TM) + Activity log - Monitorização contínua das 8h-20h, durante dois dias consecutivos da semana + 1 fim-de-semana/Continuous monitoring from 8h20h, during 2 consecutive weekdays + 1 weekend	Duração da atividade: tempo sentado, tempo em pé e tempo inativo/Activity duration: time sitting, time standing and time inactive	- Dias da semana: 70% do tempo sentado, 19% em pé e 11% inativos/Weekdays: 70% sitting, 19% standing and 11% inactive - Fim-de-semana: 67% sentado, 13% em pé e 20% inativos/Weekend: 67% sitting, 13% standing and 20% inactive
Anåker et al., 2018	- Observação (Behavioral Mapping)/ Observation (Behavioral Mapping) - Monitorização intervalada (cada 10 minutos) das 8h-17h, durante um dia da semana/ Interval monitoring (every 10 minutes) from 8h-17h, during 1 weekday	Duração da atividade: tempo de atividade mínima, tempo de atividade ligeira, tempo de atividade moderada, tempo de atividade vigorosa e tempo inativo/Activity duration: time in low intensity activity, time in moderate intensity activity, time in vigorous intensity activity and time inactive	- Atividade mínima: 13,9% (falar, ler, comer e sentado na cama)/Minimal intensity activity: 13.9% (talking, reading, eating and sitting in bed) - Atividade ligeira: 15,83% (sentado fora da cama)/Low intensity activity: 15.83% (sitting out of bed) - Atividade moderada: 15,47% (rolar e sentar, sentar sem suporte e transferências)/ Moderate intensity activity: 15.47% (rolling and sitting, sitting without back support and transitions) - Atividade vigorosa: 5,53% (em pé, marcha e escadas)/Vigorous intensity activity: 5.53% (standing, walking and stairs) - Inativos: 46,7%/Inactive: 46.7%
Askim et al., 2013	- Acelerómetro (single-axis PAL2)/ Accelerometer (single-axis PAL2) - Monitorização contínua, durante 24 horas/ Continuous monitoring during 24 hours	Duração da atividade: tempo deitado, tempo nas transferências e tempo em pé/Activity duration: time lying, time during transitions and time standing	- Tempo deitado: 924 min/Time lying: 924 min - Tempo nas transferências: 50 min/Time during transitions: 50 min - Tempo de pé: 92 min/Time standing: 92 min
Askim et al., 2014	- Observação (Behavioral Mapping)/ Observation (Behavioral Mapping) - Monitorização intervalada (cada 10 minutos) das 8h-17h, durante um dia/Interval monitoring (every 10 minutes) from 8h-17h, during one day	Duração da atividade: tempo sentado, tempo deitado e tempo em atividade moderada ou vigorosa/Activity duration: time sitting, time lying and time in moderate or vigorous intensity activities	- Tempo sentado: 48% (±21,8)/Time sitting: 48% (±21.8) - Tempo deitado: 30,6% (±27,5)/Time lying: 30.6% (±27.5) - Tempo em atividades moderadas ou vigorosas: 18% (±16,8)/Time in moderate or vigorous intensity activities: 18% (±16.8)
Baert et al., 2012	- Monitor Polar RS-400 HR e podómetro Yamax SW-200 + questionário diário/Polar RS-400 HR Monitor and Yamax SW-200 pedometer + daily questionnaire - Monitorização contínua nas horas acordadas, durante 5 dias/Continuous monitoring during active hours, during 5 days	Duração da atividade: tempo em atividade ligeira ou moderada/Activity duration: time in low or moderate intensity activities Frequência da atividade: número de passos por dia/Activity frequency: number of steps per day	- Atividade ligeira (média): 149 min/dia (±107)/Low intensity activity (mean): 149 min/day (±107) - Atividade moderada (média): 44 min/dia (±39)/Moderate intensity activity (mean): 44 min/day (±39) - Passos/dia (média): 6428 (±4117)/Steps/day (mean): 6,428 (±4,117)
Barrett et al., 2018	- Monitor Actiheart (HR e acelerómetro) + activity log/Actiheart Monitor (HR e accelerometer) + activity log - Monitorização contínua (24 horas), durante 7 dias/Continuous monitoring (24 hours), during 7 days	Duração da atividade: tempo sedentário/Activity duration: sedentary time	- Dias da semana: 12,75 horas (85,56% ±18,21%)/Weekdays: 12.75 hours (85.56% ±18.21%) - Fim-de-semana: 13,5 horas (89,84% ±14,62%)/Weekend: 13.5 hours (89.84% ±14.62%)
Bernhardt et al., 2004	- Observação (Behavioral Mapping)/ Observation (Behavioral Mapping) - Monitorização intervalada (cada 10 minutos) das 8h-17h, durante dois dias/Interval monitoring (every 10 minutes) from 8h-17h, during 2 days	Duração da atividade: tempo sentado, tempo nas transferências, tempo na marcha, tempo sedentário e tempo inativo/Activity duration: time sitting, time during transitions, time walking, sedentary time and time inactive	- Tempo sentado: 28%/Time sitting: 28% - Tempo nas transferências: 6%/Time during transitions: 6% - Tempo na marcha: 6,8%/Time walking: 6.8% - Tempo sedentário: 25,2%/Sedentary time: 25.2% - Tempo inativo: 28%/Time inactive: 28%

Bernhardt et al., 2008	- Observação (Behavioral Mapping)/ Observation (Behavioral Mapping) - Monitorização intervalada (cada 10 minutos) das 8h-17h, durante dois dias (Austrália) e um dia (Noruega)/Interval monitoring (every 10 minutes) from 8h-17h, during 2 days (Australia) and 1 day (Norway)	Duração da atividade: tempo sentado, tempo em pé e tempo inativo/Activity duration: time sitting, time standing and time inactive	- Tempo sentado (mediana): A – 26,9%; N – 37,1%/Time sitting (median): A – 26.9%; N – 37.1% - Tempo em pé (mediana): A – 12,2%; N – 23,2%/Time standing (median): A – 12.2%; N – 23.2% - Tempo inativo (mediana): A – 60,8%; N – 39,7%/Time inactive (median): A – 60.8%; N – 39.7%
Blennerhassett et al., 2018	- Observação (Behavioral Mapping)/ Observation (Behavioral Mapping) - Monitorização intervalada (1 minuto cada 10 minutos) das 8h-17h, durante 3 dias separados/Interval monitoring (1 minute every 10 minutes) from 8h-17h, during 3 separate days	Duração da atividade: tempo sentado, tempo em pé e tempo inativo/Activity duration: time sitting, time standing and time inactive	- Tempo sentado: AA – 62,8%; AN – 59%/Time sitting: OW – 62.8%; NW – 59% - Tempo em pé: AA – 6,30%; AN – 0%/Time standing: OW – 6.30%; NW – 0% - Tempo inativo: AA – 6,10%; AN – 24,20%/Time inactive: OW – 6.10%; NW – 24.20%
Chen et al., 2020	- Observação (Behavioral Mapping)/ Observation (Behavioral Mapping) - Monitorização intervalada (1 minuto cada 10 minutos) das 8h-17h, durante 2 dias separados/Interval monitoring (1 minute every 10 minutes) from 8h-17h, during separate days	Duração da atividade: tempo sentado e tempo em pé ou na marcha/Activity duration: time sitting and time standing or walking	- No quarto: tempo sentado – 7%; tempo em pé ou na marcha – 49%/Room: time sitting – 7%; time standing or walking – 49% - No corredor e na sala de terapia: tempo sentado – 55%; tempo em pé ou na marcha – 40%/Corridor or therapy room: time sitting – 55%; time standing or walking – 40%
English et al., 2014	- Observação (Behavioral Mapping)/ Observation (Behavioral Mapping) - Monitorização intervalada (cada 10 minutos) das 8h-16h30, durante 1 dia de semana e 1 dia de fim-de-semana/Interval monitoring (every 10 minutes) from 8h-16h30, during 1 weekday and weekend day	Duração da atividade: tempo em pé e tempo sedentário/Activity duration: time standing and time sedentary	- Tempo em pé: 8,2% (42 min por dia)/Time standing: 8.2% (42 min/day) - Tempo sedentário: 75,5%/Time sedentary: 75.5%
Hassett et al., 2018	- Observação (Behavioral Mapping)/ Observation (Behavioral Mapping) - Monitorização intervalada (cada 12 minutos) das 7h30-19h30, durante 5 dias/Interval monitoring (every 12 minutes) from 7h30-19h30, during 5 days	Duração da atividade: tempo sentado ou deitado, tempo em pé, tempo na marcha ou na cadeira de rodas/Activity duration: time sitting or lying, time standing, time walking or in a wheelchair	- Tempo sentado ou deitado: 83%/Time sitting or lying: 83% - Tempo em pé: 6%/Time standing: 6% - Tempo na marcha ou na CR: 11%/Time walking or in wheelchair: 11%
Hokstad et al., 2015	- Observação (Behavioral Mapping)/ Observation (Behavioral Mapping) - Monitorização intervalada (cada 10 minutos) das 8h-17h, durante 2 dias/Interval monitoring (every 10 minutes) from 8h-17h, during 2 days	Duração da atividade: tempo sentado, tempo em pé e tempo inativo/Activity duration: time sitting, time standing and time inactive	- Tempo sentado: 38,03%/Time sitting: 38.03% - Tempo em pé: 5,3%/Time standing: 5.3% - Tempo inativo: 53,13%/Time inactive: 53.13%
Joseph et al., 2018	- Acelerómetro (Actigraph™ GT3X+) + diário/ Accelerometer (Actigraph™ GT3X+) + diary - Monitorização contínua durante as horas acordadas, durante o período de reabilitação/Continuous monitoring during active hours, during rehabilitation period	Duração da atividade: tempo em atividade moderada ou vigorosa/Activity duration: time in moderate or vigorous intensity activity Frequência da atividade: número de passos por dia/Activity frequency: number of steps per day	- Tempo em atividade moderada ou vigorosa (média): 15 minutos (±9)/Time in moderate or vigorous intensity activity (mean): 15 minutes (±9) - Passos/dia (média): Ambulatório independente – 2070 (±932)/Steps/day (mean): Independent ambulators – 2,070 (±932); mobility device users – 2,070 (±932)
Kanai et al., 2016	- Acelerómetro (Fitbit® Ultra)/Accelerometer (Fitbit® Ultra) - Monitorização contínua (24h), durante 1 semana ou até à alta/Continuous monitoring (24h), during 1 week or until discharge	Duração da atividade: tempo em atividade ligeira, tempo em atividade moderada e tempo em atividade vigorosa/Activity duration: time in low intensity activity, time in moderate intensity activity and time in vigorous intensity activity Frequência da atividade: número de passos por dia/Activity frequency: number of steps per day	- Passos/dia (média): 2813,9 (±1511,9)/Steps/day (mean): 2,813.9 (±1,511.9) - Não supervisionados (média): 2116,9 (±1209,9)/Steps not supervised (mean): 2,116.9 (±1,209.9) - Supervisionados (média): 697 (±630)/Steps supervised (mean): 697 (±630)
Kanai et al., 2018	- Acelerómetro (Fitbit® One)/Accelerometer (Fitbit® One) - Monitorização contínua (24h), durante 1 semana ou até à alta/Continuous monitoring (24h), during 1 week or until discharge	Frequência da atividade: número de passos por dia/Activity frequency: number of steps per day	- Atividade ligeira (média): 139,5 min/dia (±52)/Low intensity activity (mean): 139.5 min/day (±52) - Atividade moderada (média): 7,1 min/dia (±9,4)/Moderate intensity activity (mean): 7.1 min/day (±9.4) - Atividade vigorosa (média): 3,4 min/dia (±8,2)/Moderate intensity activity (mean): 3.4 min/day (±8.2) - Passos/dia (média): 2559,2/Steps/day (mean): 2,559.2
King et al., 2011	- Observação (Behavioral Mapping)/ Observation (Behavioral Mapping) - Monitorização intervalada (cada 15 minutos) das 7h-19h, 4 dias por semana/Interval monitoring (every 15 minutes) from 7h-19h, 4 day per week	Duração da atividade: tempo na marcha, tempo sedentário e tempo inativo/Activity duration: time walking, time sedentary and time inactive	- Tempo na marcha: 2%/Time walking: 2% - Tempo sedentário: 75%/Time sedentary: 75% - Tempo inativo: 62%/Time inactive: 62%

Kunkel et al., 2015	- Acelerómetro (ActivPalTM)/Accelerometer (ActivPal TM) - Monitorização contínua durante 6/7 horas diárias, nos dias da semana/Continuous monitoring during 6/7 active hours, on weekdays	Duração da atividade: tempo sentado ou deitado, tempo em pé e tempo na marcha/Activity duration: time sitting or lying, time standing and time walking Frequência da atividade: número de passos por dia/Activity frequency: number of steps per day	- Tempo sentado ou deitado: 94%/Time sitting or lying: 94% - Tempo em pé: 4%/Time standing: 4% - Tempo na marcha: 2%/Time walking: 2% - Passos/dia (média): 1440/Steps/day (mean): 1,440
Mackey et al., 1996	- Observação (Behavioral Mapping)/ Observation (Behavioral Mapping) - Monitorização intervalada (cada 10 minutos) das 7h-19h, 3/4 dias por semana/Interval monitoring (every 10 minutes) from 7h-19h, 3/4 days per week	Duração da atividade: tempo a realizar atividades motoras e tempo inativo/ Activity duration: time in motor activities and time inactive Duração da atividade: tempo a realizar atividades motoras e tempo inativo/ Activity duration: time in motor activities and time inactive	- Tempo a realizar atividades motoras/Time in motor activities: Dias da semana – A: 17%; B: 14%/Weekdays – A: 17%; B: 14% Fim-de-semana – A: 9%; B: 7%/Weekend – A: 9%; B: 7% - Tempo inativo/Time inactive: Dias da semana – A: 76%; B: 77%/Weekdays – A: 76%; B: 77% Fim-de-semana – A: 83%; B: 87%/Weekend – A: 83%; B: 87%
Mansfield et al., 2015	- Acelerómetro (Model X6-2mini, Gulf Data Concepts, LLC, Waveland, MS)/Accelerometer (Model X6-2mini, Gulf Data Concepts, LLC, Waveland, MS) - Monitorização contínua (24h), todos os dias até à alta/Continuous monitoring (24h), everyday until discharge	Duração da atividade: tempo na marcha/Activity duration: time walking Frequência da atividade: número de passos por dia/Activity frequency: number of steps per day	Tempo na marcha/Time walking: - GE: 68,6 min; GC: 63,6 min/EG: 68.6 min; CG: 63.6 min Passos/dia (média)/Steps/day (mean): - GE: 5291; GC: 4935/EG: 5,291; CG: 4,935
Mattlage et al., 2015	- Acelerómetro (ActiGraphTM GT3X+, ActiGraphTM LLC, Pensacola, FL)/ Accelerometer (ActiGraph TM GT3X+, ActiGraph TM LLC, Pensacola, FL) - Monitorização contínua (24h), durante 4 dias ou até à alta/Continuous monitoring (24h), during 4 days or until discharge	Duração da atividade: tempo em atividade ligeira, tempo em atividade moderada, tempo em atividade vigorosa e tempo sedentário/Activity duration: time in low intensity activity, time in moderate intensity activity, time in vigorous intensity activity and time sedentary	- Atividade ligeira: 5,1% (±2,4%)/Low intensity activity: 5.1% (±2.4%) - Atividade moderada: 0,7% (±0,7%)/ Moderate intensity activity: 0.7% (±0.7%) - Atividade vigorosa: 0,2% (±0,4%)/Vigorous intensity activity: 0.2% (±0.4%) - Tempo sedentário: 93,9% (±4,1) ou 1354,7 min (±58,6)/Time sedentary: 93.9% (±4.1) or 1,354.7 min (±58.6)
Norvang et al., 2018	- 2 sensores (ActivPALTM)/2 sensors (ActivPAL TM) - Monitorização contínua (24h), até à alta/ Continuous monitoring (24h), until discharge	Duração da atividade: tempo deitado, tempo sentado e tempo em pé/ Activity duration: time lying, time sitting and time standing	- Tempo deitado (média): 58%/Time lying (mean): 58% - Tempo sentado (média): 39%/Time sitting (mean): 39% - Tempo em pé (média): 3%/Time standing (mean): 3%
Simpson et al., 2018	- Acelerómetro (ActivPALTM 3 tri-axial)/ Accelerometer (ActivPAL TM 3 triaxial) - Monitorização contínua (24h), durante 7 dias/ Continuous monitoring (24h), during 7 days	Duração da atividade: tempo sentado e tempo em pé/Activity duration: time sitting and time standing Frequência da atividade: número de passos por dia/Activity frequency: number of steps per day	- Tempo sentado: 648 min (±114)/Time sitting: 648 min (±114) (10h48 min) - Tempo em pé: 144 min (±72)/Time standing: 144 min (±72) (2h24 min) - Passos/dia (média): 1872 (±1680)/Steps/day (mean): 1,872 (±1,680)
Sjöholm et al., 2014	- Observação (Behavioral Mapping)/ Observation (Behavioral Mapping) - Monitorização intervalada (1 minuto a cada 10 minutos) das 8h-17h, 1 dia por semana/ Interval monitoring (1 minute every 10 minutes) from 8h-17h, 1 day per week	Duração da atividade: tempo ativo e tempo inativo/Activity duration: time active and time inactive	- Tempo ativo: 12 a 40% (transferências, sentado sem apoio, em pé, marcha e escadas)/Time active: 12 a 40% (transitions, sitting without support, standing, walking and stairs) - Tempo inativo: 74%/Time inactive: 74%
Skarin et al., 2013	- Observação (Behavioral Mapping)/ Observation (Behavioral Mapping) - Monitorização intervalada (1 minuto a cada 10 minutos) das 8h-17h, 1 dia por semana durante 10 meses/Interval monitoring (1 minute every 10 minutes) from 8h-17h, 1 day per week, during 10 months	Duração da atividade: tempo sentado, tempo em pé, tempo sedentário e tempo inativo/Activity duration: time sitting, time standing, time sedentary and time inactive	- Tempo sentado: 31%/Time sitting: 31% - Tempo em pé: 13%/Time standing: 13% - Tempo sedentário: 13%/Time sedentary: 13% - Tempo inativo: 25%/Time inactive: 25%
Vanroy et al., 2014	- Acelerómetro (Sensewear® pro2) + diário/ Accelerometer (Sensewear® pro2) + diary - Monitorização contínua das 8h-20h, durante 1 dia/Continuous monitoring, from 8h20h, during 1 day	Duração da atividade: tempo sentado, tempo em pé e tempo inativo/Activity duration: time sitting, time standing and time inactive	- Tempo sentado: 84,1%/Time sitting: 84.1% - Tempo em pé: 9,9%/Time standing: 9.9% - Tempo inativo: 30,22%/Time inactive: 30.22%
Vanroy et al., 2016	- Acelerómetro (Sensewear® pro2 + podómetro Yamax SW 200)/Accelerometer (Sensewear® pro2 + pedometer Yamax SW 200) - Monitorização contínua (24h), durante 3 dias/ Continuous monitoring (24h), during 3 days	Frequência da atividade: número de passos por dia/Activity frequency: number of steps per day	- Passos/dia (média): 7097,8 (±5850,5)/Steps/day (mean): 7,097.8 (±5,850.5)
GE: Grupo experimental/EG: Experimental group; GC: Grupo de controlo/CG: Control group; MET: Metabolic equivalent of task			

Tabela/Table 3: Médias ponderadas dos resultados (dispositivos)/Weighted averages (devices).

	Fase Aguda (0-14 dias)/ Acute phase (0-14 days)			Fase Subaguda (14 dias-6meses)/ Subacute phase (14 days-6months)			Fase Crônica (>6 meses)/ Chronic phase (>6 months)		
	n total	Número de estudos/ Number of studies	Média ponderada/ Weighted average	n total	Número de estudos/ Number of studies	Média ponderada/ Weighted average	n total	Número de estudos/ Number of studies	Média ponderada/ Weighted average
Resultados relacionados com a frequência/Results regarding frequency									
Passos/dia/Steps/day	99	3	2955,97	195	4	3460,31	16	1	6428
Tempo sedentário/tempo sentado/tempo deitado/tempo inativo (%) (horas ativas)/Time sedentary/time sitting/time lying/time inactive (%) (active hours)	-	-	-	88	4	47,10	-	-	-
Tempo sedentário/tempo sentado/tempo deitado/tempo inativo (%) (24 horas)/Time sedentary/time sitting/time lying/time inactive (%) (24 hours)	148	3	58,32	19	1	86,78	-	-	-
Tempo sedentário/tempo sentado/tempo deitado/tempo inativo (min) (24 horas)/Time sedentary/time sitting/time lying/time inactive (min) (24 hours)	28	1	924	34	1	648	-	-	-
Tempo nas transferências (min) (24 horas)/Time during transitions (min) (24 hours)	28	1	50	-	-	-	-	-	-
Tempo em pé (%) (horas ativas)/Time standing (%) (active hours)	-	-	-	118	3	7,95	-	-	-
Tempo em pé (%) (24 horas)/Time standing (%) (24 hours)	58	1	3	-	-	-	-	-	-
Tempo em pé (min) (24 horas)/Time standing (min) (24 hours)	28	1	92	34	1	144	-	-	-
Tempo a andar (%) (horas ativas)/Time walking (%) (active hours)	-	-	-	74	1	2	-	-	-
Tempo a andar (min) (24 horas)/Time walking (min) (24 hours)	-	-	-	57	1	66,14	-	-	-
Tempo de atividade física ligeira (%) (24 horas)/Time in low intensity activity (%) (24 hours)	32	1	5,1	-	-	-	-	-	-
Tempo de atividade física ligeira (min) (horas ativas)/Time in low intensity activity (min) (active hours)	-	-	-	-	-	-	16	1	149
Tempo de atividade física ligeira (min) (24 horas)/Time in low intensity activity (min) (24 hours)	48	1	139,5	-	-	-	-	-	-
Tempo de atividade física moderada a vigorosa (%) (24 horas)/Time in moderate and vigorous intensity activity (%) (24 hours)	64	2	0,45	-	-	-	-	-	-
Tempo de atividade física moderada a vigorosa (min) (horas ativas)/Time in moderate and vigorous intensity activity (min) (active hours)	-	-	-	-	-	-	16	1	44
Tempo de atividade física moderada e vigorosa (min) (24 horas)/Time in moderate and vigorous intensity activity (min) (24 hours)	96	2	5,25	-	-	-	-	-	-

Tabela/Table 4: Médias ponderadas dos resultados (behavioral mapping)/ Weighted averages (behavioral mapping).

	Fase Aguda (0-14 dias)/ Acute phase (0-14 days)			Fase Subaguda (14 dias-6meses)/ Subacute phase (14 days-6months)			Fase Crônica (>6 meses)/ Chronic phase (>6 months)		
	n total	Número de estudos/ Number of studies	Média ponderada/ Weighted average	n total	Número de estudos/ Number of studies	Média ponderada/ Weighted average	n total	Número de estudos/ Number of studies	Média ponderada/ Weighted average
Resultados relacionados com a duração/Results regarding duration									
Tempo deitado (%)/ Time lying (%)	106	1	30,60	-	-	-	-	-	-
Tempo sentado (%)/ Time sitting (%)	603	4	40,65	151	2	40,29	-	-	-
Tempo inativo/tempo sedentário (%)/ Time inactive/ time sedentary (%)	612	6	49,37	387	6	36,92	-	-	-
Tempo nas transferências (%)/ Time during transitions (%)	58	1	6	-	-	-	-	-	-
Tempo em pé (%)/ Time standing (%)	425	2	5,52	165	3	9,58	-	-	-
Tempo a andar (%)/ Time walking (%)	58	1	6,80	14	1	2	-	-	-
Atividade ligeira (%)/ Low intensity activity (%)	55	1	15,83	-	-	-	-	-	-
Atividade física moderada e vigorosa (%)/ Moderate and vigorous activity (%)	110	2	10,5	-	-	-	-	-	-

Tabela/Table 5: Qualidade metodológica/Methodological quality.

	Item 2	Item 3	Item 4	Item 7	Item 11	Item 20
Alt Murphy et al., 2019	1	1	1	1	1	0
Anâker et al., 2018	1	1	1	0	1	1
Askim et al., 2013	1	1	1	1	1	1
Askim et al., 2014	1	1	1	1	1	1
Baert et al., 2012	1	1	1	1	1	0
Barrett et al., 2018	1	1	1	1	1	0
Bernhardt et al., 2004	1	1	1	0	1	0
Bernhardt et al., 2008	1	1	1	1	1	0
Blennerhassett et al., 2018	1	1	1	1	1	1
Chen et al., 2020	1	1	1	0	1	0
English et al., 2014	1	1	1	1	1	0
Hassett et al., 2018	1	1	1	1	1	0
Hokstad et al., 2015	1	1	1	1	1	0
Joseph et al., 2018	1	1	1	1	1	0
Kanai et al., 2016	1	1	1	1	1	0
Kanai et al., 2018	1	1	1	1	1	0
King et al., 2011	1	1	1	0	1	0
Kunkel et al., 2015	1	1	1	0	1	1
Mackey et al., 1996	1	1	1	0	1	0
Mansfield et al., 2015	1	1	1	1	1	0
Mattlage et al., 2015	1	1	1	1	1	0
Norvang et al., 2018	1	1	1	1	1	0
Simpson et al., 2018	1	1	1	1	1	1
Sjöholm et al., 2014	1	1	1	1	1	1
Skarin et al., 2013	1	1	1	1	1	0
Vanroy et al., 2014	1	1	1	0	1	1
Vanroy et al., 2016	1	1	1	1	1	0

1=Sim/Yes; 0=Não/No

4. DISCUSSÃO

Os estudos incluídos na presente revisão apresentaram dados relativos ao tempo inativo/sedentário, sentado, deitado, nas transferências, de pé, na realização da marcha e número de passos diários. A *American Stroke and Heart Association* (ASHA) e a guideline da World Health Organization (WHO) - "Physical Activity and Sedentary Behaviour" - recomendam que as pessoas com AVC sejam fisicamente ativas e alcancem um mínimo de 150 minutos de atividade física moderada ou 75 minutos de atividade física vigorosa por semana, além de realizarem atividades de fortalecimento muscular pelo menos duas vezes por semana (Billinger et al., 2014). Considerando que as recomendações da ASHA são apresentadas em tempo despendido e intensidade da atividade física, não foi possível comparar os nossos dados com essas mesmas recomendações. Apesar de em quatro dos 27 estudos (Anåker et al., 2018; Chen et al., 2020; Kanai et al., 2018; Mattlage et al., 2015) ter sido feita referência ao tempo despendido em atividade física ligeira, moderada e vigorosa, estes estudos não foram suficientemente específicos no que diz respeito à frequência, intensidade, tempo e tipo de treino, de forma que fosse possível aferir se as pessoas cumpriam ou não os valores recomendados pela ASHA, pela WHO, ou por outros autores (Kim et al., 2019; Kramer et al., 2019). Apesar de não se conseguir comparar os dados obtidos com os da ASHA, os resultados da presente revisão sugerem que, provavelmente, as pessoas com AVC internadas não cumpriram as recomendações relativamente à atividade física.

Dados sobre o tempo gasto em transferências foram apresentados em apenas dois estudos (Askim et al., 2013; Bernhardt et al., 2004), mas são incomparáveis, pois os valores num estudo representam o total de minutos em 24 horas e, no outro, a percentagem de tempo nas horas ativas dos participantes.

No que diz respeito ao tempo em pé, este foi maior em pessoas na fase subaguda do AVC, totalizando uma média de 144 minutos em 24 horas, comparado às pessoas na fase aguda, que apenas gastaram uma média de 92 minutos em 24 horas. Quanto à percentagem de tempo gasto nesta atividade durante as horas ativas, os participantes na fase subaguda apresentaram uma média de 9,58%, enquanto os na fase aguda apresentaram apenas uma média de 5,52%. Estas diferenças entre as fases aguda e subaguda são explicadas pelo fato de ser esperado que o nível de atividade física aumente progressivamente nos primeiros três meses após o AVC (Fini, Bernhardt, et al., 2017; Fini, Holland, et al., 2017).

Quanto ao tempo gasto na marcha, foi maior em pessoas na fase aguda, totalizando uma média de 6,80%. Na fase subaguda, por sua vez, as pessoas gastaram apenas uma média total de 2% do seu tempo nesta atividade, o que é contra o esperado, levando em consideração as fases do AVC (Fini, Holland, et al., 2017). Este desvio pode ser explicado pela diferença no número de amostras, uma vez que na fase aguda foram incluídos 58 participantes e na fase subaguda apenas 14.

A marcha é importante em pessoas com AVC, pois previne complicações secundárias e promove melhorias na mobilidade, equilíbrio e capacidade de locomoção (Selves et al., 2020). A realização da marcha também é fundamental para a reintegração da pessoa na comunidade e a diminuição

Data on time spent on transfers were only presented in two studies (Askim et al., 2013; Bernhardt et al., 2004), but are incomparable, as the values in one study represent the total minutes in 24 hours and in the other, the percentage of time during participants' active hours.

Regarding standing time, this was greater in individuals in the subacute stroke phase, totaling an average of 144 minutes in 24 hours, compared to those in the acute phase, who only spent an average of 92 minutes in 24 hours. In terms of the percentage of time spent on this activity during active hours, participants in the subacute phase averaged 9.58%, while those in the acute phase averaged only 5.52%. These differences between the acute and subacute phases can be explained by the expected gradual increase in physical activity level within the first three months following stroke (Fini, Bernhardt, et al., 2017; Fini, Holland, et al., 2017).

As for time spent walking, this was greater in individuals in the acute phase, totaling an average of 6.80%. Conversely, in the subacute phase, people only spent an average total of 2% of their time on this activity, which contradicts expectations considering the phases of stroke (Fini, Holland, et al., 2017). This deviation could be accounted for by the difference in sample size, as 58 participants were included in the acute phase compared to only 14 in the subacute phase.

Walking is critical in individuals with stroke as it prevents secondary complications and promotes improvements in mobility, balance, and ambulatory capacity (Selves et al., 2020). Walking is also fundamental for reintegration into the community, and decreased walking time is a significant predictor of mortality (Grau-Pellicer et al., 2019). The included studies demonstrated that, on average, participants walked less than the daily recommendation of 6500-8500 steps for people with disability or chronic illness (Fini et al., 2021), especially in the acute (2955.97 steps/day) and subacute phases (3560.31 steps/day), but this number increased in the chronic phase (6428 steps/day).

Concerning the physical activity level of the study participants, during the acute phase, more time was spent on light activities (average of 15.83%) compared to moderate and intense activities (average of 10.5%). In terms of total duration, the average time spent on light activities was 139.5 minutes over 24 hours, while the average time spent on moderate and intense activities was 5.25 minutes. This can be explained by the expectation of a progressive increase in individuals' functionality over time (Fini et al., 2021; Fini, Holland, et al., 2017), and consequently, they spend more time on light activities than on moderate or intense activities during the acute phase.

The percentage of sedentary time over 24 hours was higher in the subacute phase, averaging 86.78%, compared to the acute phase, where the average was 58.32%. However, these results may not be as representative due to the small sample size in the subacute phase (only 19 participants), compared to the acute phase (148 participants). Additionally, the participants' average age could also have influenced these results, as the average age of participants in the acute phase was 56.5 years, while in the subacute phase it was 68.2 years. As for the percentage of sedentary time during the participants' active hours, there was an average of 49.37% in the acute phase and 36.92% in the

do tempo gasto caminhando é um importante preditor de mortalidade (Grau-Pellicer et al., 2019). Os estudos incluídos mostraram que, em média, os participantes caminharam menos do que a recomendação diária de 6500-8500 passos para pessoas com incapacidade ou doença crônica (Fini et al., 2021), especialmente na fase aguda (2955,97 passos/dia) e subaguda (3560,31 passos/dia), mas este número aumentou na fase crônica (6428 passos/dia).

Relativamente ao nível de atividade física dos participantes da pesquisa, durante a fase aguda, houve um gasto de tempo maior em atividades leves (média de 15,83%) em comparação com atividades moderadas e intensas (média de 10,5%). Em termos de duração total, a média de tempo gasto em atividades leves foi de 139,5 minutos durante 24 horas, enquanto a média de tempo gasto em atividades moderadas e intensas foi de 5,25 minutos. Isso pode ser explicado pelo fato de se esperar que haja um aumento progressivo da funcionalidade das pessoas com o tempo (Fini et al., 2021; Fini, Holland, et al., 2017), e consequentemente, elas passam mais tempo em atividades leves do que em atividades moderadas ou intensas durante a fase aguda.

A porcentagem de tempo sedentário em 24 horas foi maior na fase subaguda, com uma média de 86,78%, em comparação com a fase aguda, onde a média foi de 58,32%. No entanto, esses resultados podem não ser tão representativos devido à pequena amostra na fase subaguda (apenas 19 participantes), em comparação com a fase aguda (148 participantes). Além disso, a idade média dos participantes também pode ter influência nesses resultados, uma vez que a média de idade dos participantes na fase aguda foi de 56,5 anos, enquanto na fase subaguda foi de 68,2 anos. Quanto à porcentagem de tempo sedentário durante as horas ativas dos participantes, houve uma média de 49,37% na fase aguda e 36,92% na fase subaguda. Em termos de minutos de atividade sedentária durante 24 horas, a média foi de 924 minutos na fase aguda e 648 minutos na fase subaguda. O tempo sentado, que também é considerado uma atividade sedentária, teve uma média de 40,65% na fase aguda e 40,29% na fase subaguda, durante as horas ativas dos participantes. Em ambas as fases, é comum que pessoas com AVC tenham períodos prolongados de inatividade ou atividades sedentárias, no entanto, esses comportamentos são mais frequentes na fase aguda (Fini, Holland, et al., 2017).

Os nossos resultados corroboram as conclusões de Baldwin (Baldwin et al., 2017), que identificaram que pacientes hospitalizados com condições médicas ou cirúrgicas agudas apresentam baixos níveis de atividade física.

Existe uma série de desvantagens associadas ao tempo sedentário excessivo, tais como o aumento do risco de doenças cardiovasculares e a diminuição da tolerância ao esforço (Bakker et al., 2021; Park et al., 2020). Além disso, o sedentarismo também pode levar a outros problemas de saúde, como diabetes tipo 2, síndrome metabólica e neoplasia da mama (Mili et al., 2021). Em geral, é importante que as pessoas evitem passar períodos prolongados de tempo inativas ou em atividades sedentárias para preservar a sua saúde.

Em relação aos resultados obtidos referentes aos baixos níveis de atividade física em pessoas com AVC internadas, são vários os fatores que podem influenciar esses níveis. O local

subaguda. Regarding the minutes of sedentary activity over 24 hours, the average was 924 minutes in the acute phase and 648 minutes in the subacute phase. Sitting time, which is also considered a sedentary activity, averaged 40.65% in the acute phase and 40.29% in the subacute phase, during participants' active hours. In both phases, it is common for individuals with stroke to have prolonged periods of inactivity or sedentary behaviors, yet these behaviors are more prevalent in the acute phase (Fini, Holland, et al., 2017).

Our findings align with the conclusions of Baldwin (Baldwin et al., 2017), who identified that hospitalized patients with acute medical or surgical conditions display low levels of physical activity.

There are several disadvantages associated with excessive sedentary time, such as an increased risk of cardiovascular diseases and decreased exercise tolerance (Bakker et al., 2021; Park et al., 2020). Additionally, sedentarism can lead to other health issues, including type 2 diabetes, metabolic syndrome, and breast cancer (Mili et al., 2021). In general, it is important for individuals to avoid prolonged periods of inactivity or sedentary activities to maintain their health.

In relation to the results obtained concerning the low levels of physical activity in hospitalized individuals with stroke, several factors can influence these levels. The place of hospitalization is an important factor, with individuals in rehabilitation centers having higher levels of physical activity compared to those in hospitals (Noukpo et al., 2023). Moreover, the level of disability, physical environment, length of hospital stay, the number of professionals, rehabilitation routines, stroke severity, age, culture, personal values such as pain, fatigue, mood, and mental well-being, among others, can also affect physical activity (Field et al., 2013; Kevdzija, 2023).

Factors such as illumination, access to a rehabilitation gymnasium, the presence of facilitators or barriers in the environment, room type, and whether the room door is closed, also bear significance. Activities beyond therapy sessions and social interactions in common spaces may foster an increase in physical activity levels (Blennerhassett et al., 2018).

Barrett et al. (2017) emphasize that patient involvement in decisions about their daily activities can also enhance physical activity. Finally, the support of healthcare professionals and family members is critical to augmenting the physical activity of individuals with stroke (Kanai et al., 2018).

Regarding the limitations of our study, the data analysis was constrained due to difficulties in data clustering, which includes variations in monitoring methods, monitoring periods, and descriptions of sedentary/inactive activity. Furthermore, most of the papers did not provide information about the validity and reliability of the utilized assessment methods, rendering the conclusions less robust. Most of the included studies had small sample sizes ($n < 100$). Lastly, no review of the grey literature was conducted, which may have excluded significant literature from the systematic review.

5. CONCLUSIONS

From this systematic review, we conclude that hospitalized individuals with stroke tend to spend prolonged periods inactive and sedentary, without fulfilling physical activity

de internamento é um fator importante, com as pessoas em centros de reabilitação tendo níveis mais elevados de atividade física em comparação com as pessoas em hospitais (Noukpo et al., 2023). Além disso, o nível de incapacidade, o ambiente físico, o tempo de internamento, o número de profissionais, as rotinas de reabilitação, a severidade do AVC, a idade, a cultura, os valores pessoais como dor, fadiga, humor e bem-estar mental, entre outros, também podem afetar a atividade física (Field et al., 2013; Kevdzija, 2023).

Fatores como a luz, o acesso a um ginásio de reabilitação, a presença de facilitadores ou barreiras no espaço, o tipo de quarto e se a porta do quarto está fechada, também são importantes. Atividades fora das sessões de terapia e convívio em espaços comuns podem promover um aumento nos níveis de atividade física (Blennerhassett et al., 2018).

Barrett et al. (2017) destacam que o envolvimento dos pacientes na tomada de decisões sobre suas atividades diárias também pode aumentar a atividade física. Finalmente, o apoio dos profissionais de saúde e dos familiares é crítico para aumentar a atividade física das pessoas com AVC (Kanai et al., 2018).

No que diz respeito às limitações do nosso estudo, a análise dos dados foi limitada devido a dificuldades no agrupamento dos mesmos, incluindo variações nos métodos de monitorização, períodos de monitorização e descrições da atividade sedentária/inativa. Além disso, a maioria dos artigos não apresentou informações sobre a validade e fidedignidade dos métodos de avaliação utilizados, tornando as conclusões menos robustas. A maioria dos estudos incluídos tinha amostras pequenas ($n < 100$). Por último, não foi realizada revisão da literatura cinzenta, o que pode ter excluído literatura importante para a revisão sistemática.

5. CONCLUSÕES

Com esta revisão sistemática concluímos que as pessoas com AVC internadas tendem a passar longos períodos inativos e sedentários, sem cumprir as recomendações de atividade física. É necessário realizar mais estudos para avaliar os níveis de atividade física nesta população, incluindo frequência, intensidade e duração. Seria importante também realizar estudos futuros com amostras maiores e investigar a correlação entre atividade física na fase aguda e subaguda de AVC com o nível de funcionalidade na fase crónica, levando em consideração fatores condicionantes previamente mencionados, que são de extrema importância para melhor compreender e atender às necessidades desta população. Em resumo, é necessário realizar mais estudos para compreender e melhorar os níveis de atividade física em pessoas com AVC internadas.

CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram não ter nenhum conflito de interesse.

CONTRIBUIÇÕES AUTORAIS

Conceptualização, I:B. e H:S.; metodologia, I:B.; H:S., A.L., A.R., J.R., L.M. e P.T.; software, H.S.; análise formal, I:B.; H:S., A.L., A.R., J.R., L.M. e P.T.; investigação, I:B.; H:S., A.L., A.R., J.R., L.M. e P.T.; curadoria de dados, A.L., A.R., J.R., L.M. e P.T.; redação - I:B.

recommendations. There is a need to conduct further studies to assess the physical activity levels in this population, including frequency, intensity, and duration. Future studies with larger sample sizes are also needed, as well as investigations into the correlation between physical activity in the acute and subacute stroke phase with the level of functionality in the chronic phase, considering previously mentioned conditioning factors, which are extremely important to better understand and meet the needs of this population. In summary, more studies are needed to understand and improve physical activity levels in hospitalized individuals with stroke.

CONFLICT OF INTEREST

The authors declare that there are no conflicts of interest.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conceptualization, I:B. and H:S.; methodology, I:B.; H:S., A.L., A.R., J.R., L.M. and P.T.; software, H.S.; formal analysis, I:B.; H:S., A.L., A.R., J.R., L.M. and P.T.; investigation, I:B.; H:S., A.L., A.R., J.R., L.M. and P.T.; data curation, A.L., A.R., J.R., L.M. and P.T.; writing - I:B.; H:S., A.L., A.R., J.R., L.M. and P.T., X.X.; translation - I:B., H:S., R.B. and P.A.. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

H:S., A.L., A.R., J.R., L.M. e P.T., X.X.; redação – I:B., H:S., R.B. e P.A.. Todos os autores leram e concordaram com a versão publicada do manuscrito.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS/REFERENCES

- Aguiar, L. T., Nadeau, S., Martins, J. C., Teixeira-Salmela, L. F., Britto, R. R., & Faria, C. D. C. de M. Efficacy of interventions aimed at improving physical activity in individuals with stroke: a systematic review. *Disability and rehabilitation*, 42(7), 902–917. 2020.
- Anåker, A., von Koch, L., Sjöstrand, C., Heylighen, A., & Elf, M. The physical environment and patients' activities and care: A comparative case study at three newly built stroke units. *Journal of Advanced Nursing*. 2018. <https://doi.org/10.1111/jan.13690>
- Askim, T., Bernhardt, J., Churilov, L., Fredriksen, K. R., & Indredavik, B. Changes in physical activity and related functional and disability levels in the first six months after stroke: a longitudinal follow-up study. *Journal of Rehabilitation Medicine*, 45(5), 423–428. 2013. <https://doi.org/10.2340/16501977-1137>
- Askim, T., Bernhardt, J., Salvesen, O., & Indredavik, B. Physical activity early after stroke and its association to functional outcome 3 months later. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases: The Official Journal of National Stroke Association*, 23(5), e305-312. 2014. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2013.12.011>
- Baert, I., Feys, H., Daly, D., Troosters, T., & Vanlandewijck, Y. Are patients 1 year post-stroke active enough to improve their physical health? *Disability and Rehabilitation*, 34(7), 574–580. 2012. <https://doi.org/10.3109/09638288.2011.613513>
- Bakker, E. A., van Bakel, B. M., Aengevaeren, W. R., Meindersma, E. P., Snoek, J. A., Waskowsky, W. M., van Kuijk, A. A., Jacobs, M. M., Hopman, M. T., & Thijssen, D. H. Sedentary behaviour in cardiovascular disease patients: Risk group identification and the impact of cardiac rehabilitation. *International journal of cardiology*, 326, 194–201. 2021.
- Baldwin, C., Van Kessel, G., Phillips, A., & Johnston, K. Accelerometry shows inpatients with acute medical or surgical conditions spend little time upright and are highly sedentary: systematic review. *Physical therapy*, 97(11), 1044–1065. 2017.
- Barak, S., Hutzler, Y., & Dubnov-Razi, G. Physical exercise after stroke: effects, recommendations and barriers. *Harefuah*, 155(6), 378–383. 2016.
- Barrett EM, Hussey J, & Darker CD. Feasibility of a physical activity pathway for Irish primary care physiotherapy services. *Physiotherapy*, 103(1), 106–112. 2017. <https://doi.org/10.1016/j.physio.2016.02.001>
- Barrett, M., Snow, J. C., Kirkland, M. C., Kelly, L. P., Gehue, M., Downer, M. B., McCarthy, J., & Ploughman, M. Excessive sedentary time during in-patient stroke rehabilitation. *Topics in Stroke Rehabilitation*, 25(5), 366–374. 2018. <https://doi.org/10.1080/10749357.2018.1458461>
- Bernhardt, J., Chitravas, N., Meslo, I. L., Thrift, A. G., & Indredavik, B. Not all stroke units are the same: a comparison of physical activity patterns in Melbourne, Australia, and Trondheim, Norway. *Stroke*, 39(7), 2059–2065. 2008. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.107.507160>
- Bernhardt, J., Dewey, H., Thrift, A., & Donnan, G. Inactive and alone: physical activity within the first 14 days of acute stroke unit care. *Stroke*, 35(4), 1005–1009. 2004. <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000120727.40792.40>
- Billinger, S. A., Arena, R., Bernhardt, J., Eng, J. J., Franklin, B. A., Johnson, C. M., MacKay-Lyons, M., Macko, R. F., Mead, G. E., & Roth, E. J. Physical activity and exercise recommendations for stroke survivors: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, 45(8), 2532–2553. 2014.
- Blennerhassett, J. M., Borschmann, K. N., Lipson-Smith, R. A., & Bernhardt, J. Behavioral Mapping of Patient Activity to Explore the Built Environment During Rehabilitation. *HERD*, 11(3), 109–123.

2018. <https://doi.org/10.1177/1937586718758444>
- Bouça-Machado, R., Rosário, A., Caldeira, D., Castro Caldas, A., Guerreiro, D., Venturelli, M., Tinazzi, M., Schena, F., & J. Ferreira, J. Physical activity, exercise, and physiotherapy in Parkinson's disease: defining the concepts. *Movement disorders clinical practice*, 7(1), 7–15. 2020.
- Campbell, B., K., P. Stroke. *The Lancet*, 296, 129–142. 2020.
- Caprio, F. Z., & Sorond, F. A. Cerebrovascular disease: primary and secondary stroke prevention. *Medical Clinics*, 103(2), 295–308. 2019.
- Chen, E., Viktorisson, A., Danielsson, A., Palstam, A., & Sunnerhagen, K. S. Levels of physical activity in acute stroke patients treated at a stroke unit: A prospective, observational study. *Journal of Rehabilitation Medicine*, 52(4), jrm00041. 2020. <https://doi.org/10.2340/16501977-2671>
- Chung, N., Park, M.-Y., Kim, J., Park, H.-Y., Hwang, H., Lee, C.-H., Han, J.-S., So, J., Park, J., & Lim, K. Non-exercise activity thermogenesis (NEAT): a component of total daily energy expenditure. *Journal of exercise nutrition & biochemistry*, 22(2), 23. 2018.
- Dasso, N. A. *How is exercise different from physical activity? A concept analysis*. 54(1), 45–52. 2019.
- English, C., Bernhardt, J., & Hillier, S. Circuit class therapy and 7-day-week therapy increase physiotherapy time, but not patient activity: early results from the CIRCIT trial. *Stroke*, 45(10), 3002–3007. 2014. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.114.006038>
- Espenberger, K. R., Fini, N. A., & Peiris, C. L. Personal and social factors that influence physical activity levels in community-dwelling stroke survivors: a systematic review of qualitative literature. *Clinical Rehabilitation*, 35(7), 1044–1055. 2021.
- Faiz, K. W., Sundseth, A., Thommessen, B., & Rønning, O. M. Patient knowledge on stroke risk factors, symptoms and treatment options. *Vascular health and risk management*, 37–40. 2018.
- Field, M. J., Gebruers, N., Shanmuga Sundaram, T., Nicholson, S., & Mead, G. Physical activity after stroke: a systematic review and meta-analysis. *International Scholarly Research Notices*, 2013. 2013.
- Fini, N. A., Bernhardt, J., & Holland, A. E. What is the relationship between physical activity and cardiovascular risk factors in stroke survivors post completion of rehabilitation? Protocol for a longitudinal study. *BMJ open*, 7(11), e019193. 2017.
- Fini, N. A., Bernhardt, J., & Holland, A. E. Low gait speed is associated with low physical activity and high sedentary time following stroke. *Disability and rehabilitation*, 43(14), 2001–2008. 2021.
- Fini, N. A., Holland, A. E., Keating, J., Simek, J., & Bernhardt, J. How physically active are people following stroke? Systematic review and quantitative synthesis. *Physical therapy*, 97(7), 707–717. 2017.
- Grau-Pellicer, M., Chamarro-Lusar, A., Medina-Casnovas, J., & Serda Ferrer, B.-C. Walking speed as a predictor of community mobility and quality of life after stroke. *Topics in stroke rehabilitation*, 26(5), 349–358. 2019.
- Hartley, H., Cassidy, E., Bunn, L., Kumar, R., Pizer, B., Lane, S., & Carter, B. Exercise and physical therapy interventions for children with ataxia: a systematic review. *The Cerebellum*, 18, 951–968. 2019.
- Hassett, L., Wong, S., Sheaves, E., Daher, M., Grady, A., Egan, C., Seeto, C., Hosking, T., & Moseley, A. Time use and physical activity in a specialised brain injury rehabilitation unit: an observational study. *Brain Injury*, 32(7), 850–857. 2018. <https://doi.org/10.1080/02699052.2018.1463454>
- Hathidara, M. Y., Saini, V., & Malik, A. M. Stroke in the young: a global update. *Current neurology and neuroscience reports*, 19, 1–8. 2019.
- Hokstad, A., Indredavik, B., Bernhardt, J., Ihle-Hansen, H., Salvesen, Ø., Seljeseth, Y. M., Schüller, S., Engstad, T., & Askim, T. Hospital differences in motor activity early after stroke: a comparison of 11 Norwegian stroke units. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases: The Official Journal of National Stroke Association*, 24(6), 1333–1340. 2015. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2015.02.009>
- Joseph, C., Strömbäck, B., Hagströmer, M., & Conradsson, D. Accelerometry: A feasible method to monitor physical activity

- during sub-acute rehabilitation of persons with stroke. *Journal of Rehabilitation Medicine*, 50(5), 429–434. 2018. <https://doi.org/10.2340/16501977-2326>
- Kanai, M., Izawa, K. P., Kobayashi, M., Onishi, A., Kubo, H., Nozoe, M., Mase, K., & Shimada, S. Effect of accelerometer-based feedback on physical activity in hospitalized patients with ischemic stroke: a randomized controlled trial. *Clinical Rehabilitation*, 32(8), 1047–1056. 2018. <https://doi.org/10.1177/0269215518755841>
- Kanai, M., Nozoe, M., Izawa, K. P., Takeuchi, Y., Kubo, H., Mase, K., & Shimada, S. Promoting physical activity in hospitalized patients with mild ischemic stroke: a pilot study. *Topics in Stroke Rehabilitation*, 24(4), 256–261. 2017. <https://doi.org/10.1080/10749357.2016.1259030>
- Kevdzija, M. Rehabilitation Clinics that Enhance Stroke Recovery: Rethinking the Same-for-All Design Approach. Em *(Re) designing the Continuum of Care for Older Adults: The Future of Long-Term Care Settings* (pp. 123–143). Springer. 2023.
- Kim, Y., Lai, B., Mehta, T., Thirumalai, M., Padalabalanarayanan, S., Rimmer, J. H., & Motl, R. W. Exercise Training Guidelines for Multiple Sclerosis, Stroke, and Parkinson Disease: Rapid Review and Synthesis. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*, 98(7), 613–621. 2019. <https://doi.org/10.1097/PHM.0000000000001174>
- King, A., McCluskey, A., & Schurr, K. The time use and activity levels of inpatients in a co-located acute and rehabilitation stroke unit: an observational study. *Topics in Stroke Rehabilitation*, 18 Suppl 1, 654–665. 2011. <https://doi.org/10.1310/tsr18s01-654>
- Kramer, S. F., Hung, S. H., & Brodtmann, A. The impact of physical activity before and after stroke on stroke risk and recovery: a narrative review. *Current neurology and neuroscience reports*, 19, 1–9. 2019.
- Kunkel, D., Fitton, C., Burnett, M., & Ashburn, A. Physical inactivity post-stroke: a 3-year longitudinal study. *Disability and Rehabilitation*, 37(4), 304–310. 2015. <https://doi.org/10.3109/09638288.2014.918190>
- Mackey, F., Ada, L., Heard, R., & Adams, R. Stroke rehabilitation: are highly structured units more conducive to physical activity than less structured units? *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 77(10), 1066–1070. 1996. [https://doi.org/10.1016/s0003-9993\(96\)90070-2](https://doi.org/10.1016/s0003-9993(96)90070-2)
- Mansfield, A., Wong, J. S., Bryce, J., Brunton, K., Inness, E. L., Knorr, S., Jones, S., Taati, B., & McIlroy, W. E. Use of Accelerometer-Based Feedback of Walking Activity for Appraising Progress With Walking-Related Goals in Inpatient Stroke Rehabilitation: A Randomized Controlled Trial. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 29(9), 847–857. 2015. <https://doi.org/10.1177/1545968314567968>
- Mattlage, A. E., Redlin, S. A., Rippee, M. A., Abraham, M. G., Rymer, M. M., & Billinger, S. A. Use of Accelerometers to Examine Sedentary Time on an Acute Stroke Unit. *Journal of Neurologic Physical Therapy: JNPT*, 39(3), 166–171. 2015. <https://doi.org/10.1097/NPT.0000000000000092>
- Mili, N., Paschou, S. A., Goulis, D. G., Dimopoulos, M.-A., Lambrinouadaki, I., & Psaltopoulou, T. Obesity, metabolic syndrome, and cancer: pathophysiological and therapeutic associations. *Endocrine*, 1–20. 2021.
- Murphy, A., Andersson, S., Danielsson, A., Wipenmyr, J., & Ohlsson, F. Comparison of accelerometer-based arm, leg and trunk activity at weekdays and weekends during subacute inpatient rehabilitation after stroke. *Journal of Rehabilitation Medicine*, 51(6), 426–433. 2019.
- Norvang, O. P., Hokstad, A., Taraldsen, K., Tan, X., Lydersen, S., Indredavik, B., & Askim, T. Time spent lying, sitting, and upright during hospitalization after stroke: a prospective observation study. *BMC Neurology*, 18(1), 138. 2018. <https://doi.org/10.1186/s12883-018-1134-0>
- Noukpo, S. I., Triccas, L. T., Bonnechère, B., Adoukonou, T., Feys, P., & Kossi, O. Physical Activity Level, Barriers, and Facilitators for Exercise Engagement for Chronic Community-Dwelling Stroke Survivors in Low-Income Settings: A Cross-Sectional Study in Benin. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 20(3), 1784. 2023.

- Park, J. H., Moon, J. H., Kim, H. J., Kong, M. H., & Oh, Y. H. Sedentary lifestyle: overview of updated evidence of potential health risks. *Korean journal of family medicine*, 41(6), 365. 2020.
- Saunders, D. H., Sanderson, M., Hayes, S., Johnson, L., Kramer, S., Carter, D. D., Jarvis, H., Brazzelli, M., & Mead, G. E. Physical fitness training for stroke patients. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 3(3), CD003316. 2020. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003316.pub7>
- Selves, C., Stoquart, G., & Lejeune, T. Gait rehabilitation after stroke: review of the evidence of predictors, clinical outcomes and timing for interventions. *Acta Neurologica Belgica*, 120, 783–790. 2020.
- Sherrington, C., Fairhall, N. J., Wallbank, G. K., Tiedemann, A., Michaleff, Z. A., Howard, K., Clemson, L., Hopewell, S., & Lamb, S. E. Exercise for preventing falls in older people living in the community. *Cochrane database of systematic reviews*, 1. 2019.
- Simpson, D. B., Breslin, M., Cumming, T., de Zoete, S., Gall, S. L., Schmidt, M., English, C., & Callisaya, M. L. Go Home, Sit Less: The Impact of Home Versus Hospital Rehabilitation Environment on Activity Levels of Stroke Survivors. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 99(11), 2216-2221.e1. 2018. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2018.04.012>
- Sjöholm, A., Skarin, M., Churilov, L., Nilsson, M., Bernhardt, J., & Lindén, T. Sedentary behaviour and physical activity of people with stroke in rehabilitation hospitals. *Stroke Research and Treatment*, 2014, 591897. 2014. <https://doi.org/10.1155/2014/591897>
- Skarin, M., Sjöholm, A., Nilsson, Å. L., Nilsson, M., Bernhardt, J., & Lindén, T. A mapping study on physical activity in stroke rehabilitation: establishing the baseline. *Journal of Rehabilitation Medicine*, 45(10), 997–1003. 2013. <https://doi.org/10.2340/16501977-1214>
- Umegaki, H., Sakurai, T., & Arai, H. Active life for brain health: A narrative review of the mechanism underlying the protective effects of physical activity on the brain. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 13, 761674. 2021.
- Vanroy, C., Vanlandewijck, Y., Cras, P., Feys, H., Truijen, S., Michielsens, M., & Vissers, D. Is a coded physical activity diary valid for assessing physical activity level and energy expenditure in stroke patients? *PLoS One*, 9(6), e98735. 2014. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0098735>
- Vanroy, C., Vissers, D., Vanlandewijck, Y., Feys, H., Truijen, S., Michielsens, M., & Cras, P. Physical activity in chronic home-living and sub-acute hospitalized stroke patients using objective and self-reported measures. *Topics in Stroke Rehabilitation*, 23(2), 98–105. 2016. <https://doi.org/10.1080/10749357.2015.1116227>
- Walsh, J. J., & Tschakovsky, M. E. Exercise and circulating BDNF: Mechanisms of release and implications for the design of exercise interventions. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*, 43(11), 1095–1104. 2018.
- World Health Organization (2020). Physical Activity and Sedentary Behaviour. Geneva: World Health Organization.
- Wronikowska, M. W., Malycha, J., Morgan, L. J., Westgate, V., Petrinic, T., Young, J. D., & Watkinson, P. J. Systematic review of applied usability metrics within usability evaluation methods for hospital electronic healthcare record systems: Metrics and Evaluation Methods for eHealth Systems. *Journal of Evaluation in Clinical Practice*, 27(6), 1403–1416. 2021.
- Yan, L. L., Li, C., Chen, J., Miranda, J. J., Luo, R., Bettger, J., Zhu, Y., Feigin, V., O'Donnell, M., & Zhao, D. Prevention, management, and rehabilitation of stroke in low-and middle-income countries. *Neurologicalsci*, 2, 21–30. 2016.

Normas de Publicação da RevSALUS

A *RevSALUS*, revista científica da Rede Académica das Ciências da Saúde da Lusofonia (RACS), é uma publicação científica internacional em língua portuguesa de acesso aberto, com a finalidade de promover a divulgação da produção científica, fortalecendo a cooperação internacional no contexto da investigação, ensino, desenvolvimento e inovação, em todas as áreas da saúde ou a elas aplicadas.

Publica artigos em português na sua edição em papel e em português e inglês na sua edição online, sobre todas as áreas das ciências da saúde. Inclui regularmente artigos originais sobre investigação clínica ou básica, revisões temáticas, artigos breves (*short communications*), casos clínicos, relatos de experiência, imagens em ciências da saúde, editoriais, artigos de opinião científica, recensões críticas, cartas ao editor e destaques biográfico da equipa editorial ou autores. Para consultar as edições online deverá aceder através do link <https://revsalus.com/>.

Todos os artigos são avaliados antes de serem aceites para publicação por especialistas designados pelos editores (*peer review*). A submissão de um artigo à *RevSALUS* implica que este nunca tenha sido publicado e que não esteja a ser avaliado para publicação noutra revista.

Os trabalhos submetidos para publicação são propriedade da *RevSALUS* e a sua reprodução total ou parcial deverá ser convenientemente autorizada. Todos os autores deverão enviar a declaração de originalidade, conferindo esses direitos à *RevSALUS*, na altura em que os artigos são aceites para publicação.

Envio de manuscritos

Os manuscritos são enviados para a *RevSALUS* através do link da plataforma: <https://revsalus.com/>.

Responsabilidades éticas

Os autores dos artigos aceitam a responsabilidade definida pelo Comité Internacional dos Editores das Revistas Médicas (consultar www.icmje.org). Os trabalhos submetidos para publicação na *RevSALUS* devem respeitar as recomendações internacionais sobre investigação clínica (Declaração de Helsínquia da Associação Médica Mundial, revista recentemente) e com animais de laboratório (Sociedade Americana de Fisiologia). Os estudos aleatorizados deverão seguir as normas CONSORT.

Informação sobre autorizações

A publicação de dados dos participantes não deve identificar os mesmos, devendo os autores apresentar o consentimento escrito por parte do doente que autorize a sua publicação, reprodução e divulgação em papel e online na *RevSALUS*. Do mesmo modo os autores são responsáveis por obter as respetivas autorizações para reproduzir na *RevSALUS* todo o material (texto, tabelas ou figuras) previamente publicado. Estas autorizações devem ser solicitadas ao autor e à editora que publicou o referido material.

Conflito de interesses

Cada um dos autores deverá pronunciar-se quanto à existência ou não de conflito de interesses. O rigor e a exatidão dos conteúdos, assim como as opiniões expressas são da exclusiva responsabilidade dos autores. Em particular os autores estão obrigados a divulgar todas as relações financeiras e pessoais que possam estar relacionadas com o trabalho. Esta informação não influenciará a decisão editorial, mas antes da submissão do manuscrito, os autores têm que assegurar todas as autorizações necessárias para a publicação do material submetido. Se os autores têm dúvidas sobre o que constitui um relevante interesse financeiro ou pessoal, devem contactar o editor.

Proteção de dados

Os dados de carácter pessoal que se solicitam vão ser tratados para processamento automatizado da *RevSALUS* com fins de gerir a publicação do seu artigo na *RevSALUS*. Salvo indique o contrário ao enviar o artigo, fica expressamente autorizado que os dados referentes ao seu nome, apelidos, local de trabalho e correio eletrónico sejam publicados na *RevSALUS*, bem como no portal da *RevSALUS*, com o intuito de dar a conhecer a autoria do artigo e de possibilitar que os leitores possam comunicar com os autores.

Artigos originais

Apresentação do documento:

- O manuscrito deve seguir a seguinte ordem:
 - i) resumo estruturado em português e palavras-chave;
 - ii) resumo estruturado em inglês e *keywords*;
 - iii) corpo de texto;
 - iv) referências bibliográficas;
 - v) legendas das figuras e tabelas
 - vi) tabelas.
- Espaçamento de 1,5, margens de 2,5 cm e páginas e linhas numeradas.
- Não deverão exceder 5.000 palavras, excluindo as tabelas.

Primeira página

Título completo em português e em inglês (até 150 caracteres).

Nome e apelido dos autores pela ordem seguinte: nome próprio seguido do apelido.

Afiliação (Departamento/serviço, instituição, cidade, país).

Endereço completo do autor correspondente.

Resumo estruturado

O resumo, com um máximo de 250 palavras, deve estar dividido em cinco secções, sempre que aplicável: i) Introdução; ii) Objetivos; iii) Material e Métodos; iv) Resultados e v) Conclusões.

Não inclui referências bibliográficas nem figuras ou tabelas.

Inclui cinco palavras-chave em português e em inglês. Deverão ser seleccionadas a partir da *Medical Subject Headings* (MeSH) da *National Library of Medicine*, disponível em: www.nlm.nih.gov/mesh/meshhome.html.

Texto

Deverá conter as seguintes partes devidamente assinaladas: i) Introdução; ii) Material e Métodos; iii) Resultados; iv) Discussão e v) Conclusões. Poderá utilizar subdivisões adequadamente para organizar cada uma das secções.

Os agradecimentos situam-se no final do texto.

Referências bibliográficas

As referências bibliográficas deverão ser citadas no seguinte modelo (Dinis-Oliveira *et al.*, 2018). As referências bibliográficas não incluem dados não publicados, podendo ser incorporada a informação ao longo do texto, entre parêntesis.

As referências devem seguir o modelo disponibilizado pela *RevSALUS* em [Instruções para autores](#), que cumprem os seguintes requisitos:

Citação de revista científica: Listar todos os autores e seguir o formato: Dinis-Oliveira RJ, Carvalho F, Duarte JA, Remião F, Marques A, Santos A, Magalhães T. Collection of biological samples in forensic toxicology. *Toxicol Mech Methods* 20:363-414, 2010.

Citação de livro: Editores, título do livro, editora, cidade, ano. Exemplo: Dinis-Oliveira RJ, Carvalho F, Bastos ML. Toxicologia Forense. Lidel, Edições Técnicas LDA, Lisboa, 2015.

Capítulo em livro: Autores, título do capítulo, *In:* título do livro, editores (ed), editora, páginas, ano. Exemplo: Magalhães T, Ribeiro C, Jardim P, Peixoto C, Dinis-Oliveira RJ, Abreu C, Pinheiro MF, Guerra CC. PARTE III. Da investigação inicial ao diagnóstico de abuso. *In:* Abuso de crianças e jovens - da suspeita ao diagnóstico, Magalhães T (ed). Lidel, Edições Técnicas LDA, Lisboa, 147-172:2010.

Endereço eletrónico: Sítio na web. *Exemplo:* Dinis-Oliveira RJ. Toxicologia Forense. Disponível em: http://apcforenses.org/?page_id=11, consultado em 25-07-2018, 2017.

Figuras

Devem ser submetidas com a máxima qualidade possível em ficheiro *.ppt (*power-point*). No manuscrito, são aceitáveis ainda os seguintes formatos: BMP, EPS, JPG, PDF e TIF, com 300 dpis de resolução, pelo menos 1200 pixéis de largura e altura proporcional. As figuras devem ser numeradas na ordem em que são citadas no texto e assinaladas em numeração árabe e com identificação, figura/tabela. Tabelas e figuras devem ter numeração árabe e legenda. Cada figura e tabela incluídas no trabalho têm de ser referidas no texto, da forma que passamos a exemplificar: Estes são alguns exemplos de como uma resposta imunitária anormal pode estar na origem dos sintomas da doença de Behçet (Fig. 4).

Tabelas

São identificadas com numeração árabe de acordo com a ordem de entrada no texto. Cada tabela será escrita com espaçamento simples e colocadas no fim do documento *word*, com o título colocado na parte superior e na parte inferior são referidas as abreviaturas por ordem alfabética.

Editoriais

Os editoriais serão apenas submetidos por convite do Conselho Editorial. Serão comentários sobre tópicos atuais. Não devem exceder as 1.200 palavras nem conter tabelas/figuras e terão um máximo de 5 referências bibliográficas. Não necessitam de resumo.

Artigos de revisão

Destinam-se a abordar de forma aprofundada, o estado atual do conhecimento referente a temas de importância. Estes artigos serão elaborados a convite da equipa editorial, contudo, será possível a submissão, por autores não convidados (com ampla experiência no tema) de propostas de artigo de revisão que, julgados relevantes e aprovados pelo Conselho Editorial, poderão ser desenvolvidos e submetidos às normas de publicação. Número máximo de palavras do resumo: 250; número máximo de palavras do corpo de texto do artigo sem contar com o resumo e tabelas: 5.000; número máximo de referências bibliográficas: 200. Deverão ter uma secção dedicada aos materiais e métodos.

Artigos breves (*short communications*)

Artigos com conteúdos originais significativos e justificativos de rápida disseminação, contendo no máximo 2 500 palavras, incluindo todas as partes, excetuando as referências. Admite-se a inclusão de 5 tabelas ou figuras e no máximo 15 referências. Esta categoria de artigos é particularmente adequada para a divulgação de, por exemplo: descoberta ou desenvolvimento de novos materiais e terapêuticas, experiências de ponta e elucidação de mecanismos, por exemplo os fisiopatológicos.

Cartas ao editor

Devem ser enviadas sob esta rubrica e referem-se a artigos publicados na *RevSALUS*. Serão somente consideradas as cartas recebidas no prazo de oito semanas após a publicação do artigo em questão. Não pode exceder as 800 palavras. Podem incluir um número máximo de duas figuras. As tabelas estão excluídas. Deve seguir a seguinte estrutura geral: identificar o artigo visado (torna-se a referência 1); motivo da carta; fornecer evidência (a partir da literatura ou experiência pessoal); fornecer

uma súmula; citar referências. A(s) resposta(s) do(s) autor(es) devem observar as mesmas características.

Casos clínicos

O texto explicativo não pode exceder 3.000 palavras e contém informação de maior relevância. Contém um número máximo de 4 figuras e pode ser enviado material suplementar, como por exemplo vídeos.

Relatos de experiência

Artigos que descrevem uma determinada experiência que possa contribuir com a discussão, a troca e a proposição de ideias para a melhoria do cuidado na saúde. Por esse motivo, o relato deve ser feito de modo contextualizado, com objetividade e contributo teórico. Contém no máximo 2.500 palavras, com no máximo 30 referências, e devem ser estruturados da seguinte forma: título, resumo (até 200 palavras), introdução, descrição do caso, metodologia, discussão com revisão da literatura, conclusão e bibliografia.

Imagens em ciências da saúde

O texto explicativo não pode exceder as 250 palavras e contém informação de maior relevância, sem referências bibliográficas. Todos os símbolos que possam constar nas imagens serão adequadamente explicados no texto. Contém um número máximo de quatro figuras. A imagem em ciências da saúde é um contributo importante da aprendizagem e da prática clínica ou outra. Poderão ser aceites imagens clínicas, de imagiologia, histopatologia, cirurgia, etc. Podem ser enviadas até duas imagens por caso. Não pode ter mais do que três autores e cinco referências bibliográficas. Não precisa de resumo. Só são aceites fotografias originais, de alta qualidade, que não tenham sido submetidas a prévia publicação.

Guidelines / Normas de orientação

As sociedades científicas, os colégios das especialidades, as entidades oficiais e/ou associações podem publicar na *RevSALUS* recomendações de prática clínica, laboratorial ou outra.



Rede Académica das Ciências da Saúde da Lusofonia



<http://racslusofonia.org>

RACS, Edifício INOPOL – Campus da Escola Superior Agrária,
Quinta da Bencanta, Instituto Politécnico de Coimbra, 3045-601
Coimbra, Portugal

(+351) 239 802 350 | (+351) 915 677 972
geral@racslusofonia.org





Rede Académica
das Ciências da Saúde
da Lusofonia