

**Fernanda Barros Viana Coelho**

**Prevalência de esteatose hepática e fatores associados em  
pacientes com lesão medular traumática**

Dissertação apresentada à Faculdade de  
Medicina da Universidade de São Paulo para  
obtenção do título de Mestre em Ciências

Programa de Ciências em Gastroenterologia

Orientadora: Prof. Dra. Cláudia Pinto Marques  
Souza de Oliveira

**São Paulo  
2023**

**Fernanda Barros Viana Coelho**

**Prevalência de esteatose hepática e fatores associados em  
pacientes com lesão medular traumática**

Dissertação apresentada à Faculdade de  
Medicina da Universidade de São Paulo para  
obtenção do título de Mestre em Ciências

Programa de Ciências em Gastroenterologia

Orientadora: Prof. Dra. Cláudia Pinto Marques  
Souza de Oliveira

**São Paulo  
2023**

**Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)**

Preparada pela Biblioteca da  
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Coelho, Fernanda Barros Viana  
Prevalência de esteatose hepática e fatores  
associados em pacientes com lesão medular  
traumática / Fernanda Barros Viana Coelho. -- São  
Paulo, 2023.  
Dissertação (mestrado)--Faculdade de Medicina da  
Universidade de São Paulo.  
Programa de Ciências em Gastroenterologia.  
Orientadora: Cláudia Pinto Marques Souza de  
Oliveira.

Descritores: 1.Esteatose hepática 2.Doença  
hepática gordurosa associada a disfunção metabólica  
3.Síndrome metabólica 4.Lesão medular 5.Paraplegia  
6.Tetraplegia

USP/FM/DBD-090/23

Responsável: Erinalva da Conceição Batista, CRB-8 6755

Esta dissertação está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação: Referências: adaptado de International Committee of Medical Journals Editors (Vancouver). Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Divisão de Biblioteca e Documentação. Diretrizes para apresentação de dissertações e teses da USP: parte IV (Vancouver) / Sistema Integrado de Bibliotecas da USP; Vânia Martins Bueno de Oliveira Funaro, coordenadora Vânia Martins Bueno de Oliveira Funaro... [et al.]. --3. ed. rev. ampl. mod. - São Paulo: SIBi/USP, 2016. 100p.: il. -- (Cadernos de estudos; 9).

## DEDICATÓRIA

Dedico à minha mãe, Maria Tereza Barros Viana, minha inspiração e exemplo, primeira Mestra na minha vida. Ao meu pai, Luiz Fernando Bezerra Viana, às minhas irmãs, Nathália e Júlia, e ao meu marido e companheiro de todas as horas, Lucas Ferreira Viana Coelho.

Sem vocês, nada disso seria possível.

## AGRADECIMENTOS

**À Prof. Dra. Cláudia Pinto Marques Souza de Oliveira**, orientadora desse trabalho, por ter acreditado na proposta e me guiado mesmo à distância.

**Ao Dr Paulo Sérgio Beraldo**, um entusiasta da pesquisa, que sempre me incentivou nesse campo, me deu conselhos e sugestões.

**Ao Enf. Luiz Casseiro**, por ter me ajudado a organizar os pacientes que internariam e com isso otimizado o trabalho.

**Ao Sandro Barbosa**, estatístico que me ajudou a entender um pouquinho mais sobre o mundo dos números, para que fosse possível realizar esse trabalho.

**À equipe de enfermeiros e enfermeiras, técnicos e técnicas de enfermagem da enfermaria de reabilitação em lesão medular do SARAH centro**, que agendaram os exames para os pacientes e foram sempre muito solícitos.

**Aos pacientes**, que se dispuseram a conversar comigo e a fazer os exames para que esse trabalho se tornasse realidade.

## SUMÁRIO

<b>SUMÁRIO .....</b>	<b>vii</b>
<b>LISTA DE ABREVIATURAS, SÍMBOLOS E SIGLAS .....</b>	<b>ix</b>
<b>LISTA DE FIGURAS .....</b>	<b>x</b>
<b>LISTA DE GRÁFICOS .....</b>	<b>xi</b>
<b>LISTA DE TABELAS .....</b>	<b>xii</b>
<b>RESUMO.....</b>	<b>xiii</b>
<b>ABSTRACT.....</b>	<b>xiv</b>
<b>1 INTRODUÇÃO .....</b>	<b>15</b>
<b>2 OBJETIVOS .....</b>	<b>21</b>
2.1 OBJETIVO GERAL.....	21
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	21
2.2.1 Considerando os pacientes com EH, avaliar quais preenchem os critérios para MAFLD e para DHGNA.....	21
2.2.2 Determinar os fatores independentes associados a EH nos pacientes com lesão medular traumática. ....	21
<b>3 MÉTODOS.....</b>	<b>22</b>
3.1 TIPO DE ESTUDO .....	22
3.2 POPULAÇÃO DO ESTUDO .....	22
3.3 SELEÇÃO DA POPULAÇÃO .....	22
3.3.1 Critérios de Inclusão: .....	22
3.3.2 Critérios de Exclusão:.....	22
3.4 PLANO DE TRABALHO .....	22
3.5 PERÍODO DO ESTUDO .....	23
3.6 VARIÁVEIS PARA ANÁLISE .....	23
3.6.1 Variáveis da anamnese .....	23
3.6.2 Variáveis do exame físico.....	23
3.6.3 Variáveis do exame laboratorial.....	24
3.6.4 Ultrassonografia de Abdome Superior .....	24
<b>4 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....</b>	<b>24</b>
<b>5 RESULTADOS .....</b>	<b>26</b>
<b>6 DISCUSSÃO .....</b>	<b>34</b>
<b>7 CONCLUSÃO.....</b>	<b>38</b>
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>39</b>

<b>ANEXO A – Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa.....</b>	<b>42</b>
<b>ANEXO B – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) .....</b>	<b>43</b>
<b>ANEXO C – Physical Activity Scale for Individuals with Physical Disabilities (PASIPD).....</b>	<b>45</b>

## LISTA DE ABREVIATURAS, SÍMBOLOS E SIGLAS

%	Porcentagem
AASLD	<i>American Association for the Study of Liver Diseases</i>
AG	Ácidos graxos
AIS	<i>American Spinal Injury Association Impairment Scale</i>
ALT	Alanino aminotransferase
ASIA	<i>American Spinal Injury Association</i>
AST	Aspartato aminotransferase
CCL2	C–C motif chemokine ligand 2
CHC	Carcinoma hepatocelular
DHA	Doença hepática alcoólica
DHGNA	Doença hepática gordurosa não alcoólica
DMT2	Diabetes mellitus do tipo 2
EASL	<i>European Association for the Study of the Liver</i>
EH	Esteatose hepática
EHNA	Esteatohepatite não alcoólica
FA	Fosfatase alcalina
FGNA	Fígado gorduroso não alcoólico
GGT	Gama glutamiltransferase
HAS	Hipertensão arterial sistêmica
HbA1c	Hemoglobina glicada
HBV	Vírus da hepatite B [do inglês: <i>Hepatitis B vírus</i> ]
HCV	Vírus da hepatite C [do inglês: <i>Hepatitis C virus</i> ]
HDL	<i>High density lipoprotein</i>
HIV	Vírus da imunodeficiência humana [do inglês: <i>Human immunodeficiency virus</i> ]
HOMA – IR	<i>Homeostases Model Assessment-Insulin Resistance</i>
IL-1 $\alpha$	Interleucina 1 alfa
IL-1 $\beta$	Interleucina 1 $\beta$
IL-6	Interleucina 6
IMC	Índice de massa corpórea
LDL	<i>Low density lipoprotein</i>
LM	Lesão medular
MAFLD	<i>Metabolic associated fatty liver disease</i>
NAFLD	<i>Non-alcoholic fatty liver disease</i>
PASIPD	<i>Physical Activity Scale for Individuals with Physical Disabilities</i>
PCR	Proteína C reativa
SM	Síndrome metabólica
TCLE	Termo de consentimento livre e esclarecido
TG	Triglicérides
TNF $\alpha$	Fator de necrose tumoral alfa
US	Ultrassonografia

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Ruptura do eixo fígado-medula espinhal após lesão medular .....	19
Figura 2 - Efeito da ativação simpática nos diferentes órgãos .....	20
Figura 3 - Fluxograma dos pacientes avaliados .....	27

## LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 - Comorbidades nos pacientes com esteatose hepática .....	28
Gráfico 2 - Comorbidades nos pacientes sem esteatose hepática .....	29

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Valores descritivos das variáveis avaliadas no estudo .....	30
Tabela 2 - Valores dos parâmetros estimados pelo modelo de regressão logística multivariada .....	32
Tabela 3 - Valores descritivos da testosterona para o sexo masculino .....	33
Tabela 4 - Valores dos parâmetros estimados pelo modelo de regressão logística multivariada para o sexo masculino .....	34

## RESUMO

Coelho FBV. Prevalência de esteatose hepática e fatores associados em pacientes com lesão medular traumática [dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2023.

**Introdução:** A doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA) é a causa mais comum de doença hepática e sua prevalência corresponde a 25% da população mundial. Em 2020 foi proposta uma nova nomenclatura, Doença Hepática Gordurosa Associada a Disfunção Metabólica (MAFLD). O principal fator de risco para essa doença é a síndrome metabólica, cuja prevalência varia de 31 a 72% nos pacientes com lesão medular (LM). Nesses pacientes, algumas explicações para a disfunção metabólica seriam a mudança na distribuição da massa magra, o baixo índice de atividade física, a redução nos hormônios anabólicos, a translocação bacteriana e a disfunção do sistema nervoso autônomo. **Objetivos:** Definir a prevalência de esteatose hepática (EH) nos pacientes com LM traumática. Avaliar quais desses pacientes preenchem critérios para MAFLD e para DHGNA. Determinar os fatores independentes associados a EH. Comparar os critérios de MAFLD na população geral com os pacientes com LM. **Métodos:** Estudo observacional, prospectivo e analítico. A população total foi de 225 indivíduos. Eles foram submetidos a anamnese completa, exame físico, avaliação laboratorial e ultrassom de abdome. Inicialmente, foi feita análise univariada com teste t Student ou Mann-Whitney. Em seguida, para as variáveis com  $p < 0,10$  foi ajustado o modelo de regressão logística multivariada com processo de seleção de variáveis *stepwise*. **Resultados:** A prevalência de EH foi de 19,5% e a de MAFLD de 18,5%. Os fatores independentes foram idade, AST, HDL e IMC. Para os pacientes do sexo masculino, foram a idade, ALT e testosterona total. **Conclusão:** Esse foi o primeiro trabalho a avaliar a prevalência de MAFLD em pacientes com LM. Nessa população, no entanto, há a necessidade de revisar os critérios de MAFLD, uma vez que o IMC, a circunferência abdominal, a PCR e a pressão arterial podem não ser tão fidedignas. No grupo total, AST, idade, HDL e IMC foram os fatores relacionados à presença de EH. Para os pacientes do sexo masculino, os fatores associados foram testosterona total, idade e ALT.

**Palavras-chave:** Esteatose hepática. Doença Hepática Gordurosa Associada a Disfunção Metabólica. Síndrome Metabólica. Lesão Medular. Paraplegia. Tetraplegia.

## ABSTRACT

Coelho FBV. Prevalence of fatty liver and factors associated in individuals with traumatic spinal cord injury [dissertation]. São Paulo: “Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo”; 2023.

**Introduction:** Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is the most common cause of liver disease and its prevalence corresponds to 25% of the world population. In 2020, a new nomenclature was proposed, Metabolic Associated Fatty Liver Disease (MAFLD). The main risk factor for this disease is the metabolic syndrome, whose prevalence varies from 31 to 72% in patients with spinal cord injury (SCI). In these patients, some reasons for metabolic dysfunction would be the change in the distribution of lean mass, the low level of physical activity, the reduction in anabolic hormones, bacterial translocation and dysfunction of the autonomic nervous system. **Objectives:** To define the prevalence of fatty liver in patients with traumatic SCI. To determine which of these patients meet criteria for MAFLD and for NAFLD. To define the independent factors associated with hepatic steatosis. To compare MAFLD criteria in the general population with SCI patients. **Methods:** Observational, prospective and analytical study. The total population was 225 individuals. They underwent a complete anamnesis, physical examination, laboratory evaluation and abdominal ultrasound. Initially, univariate analysis was performed with Student's t test or Mann-Whitney test. Then, for the variables with  $p < 0.10$ , the multivariate logistic regression model was adjusted with a stepwise variable selection process. **Results:** The prevalence of fatty liver was 19.5% and of MAFLD was 18.5%. Independent factors were age, AST, HDL and BMI. For male patients, they were age, ALT, and total testosterone. **Conclusion:** This was the first study to assess the prevalence of MAFLD in patients with SCI. In this population, however, there is a need to review the MAFLD criteria, since BMI, waist circumference, c-reactive protein and blood pressure may not be as reliable. In the total group, AST, age, HDL and BMI were the factors related to the presence of fatty liver. For male patients, the associated factors were total testosterone, age and ALT.

**Keywords:** Fatty liver. Metabolic Associated Fatty Liver Disease. Metabolic Syndrome. Spinal cord injury. Paraplegia. Quadriplegia.

## 1 INTRODUÇÃO

A doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA) é a causa mais comum de doença hepática e sua prevalência corresponde a 25% da população mundial (Eslam et al., 2020). Apenas na Europa, é responsável por 6.000 transplantes hepáticos por ano (Tomic; Kemp; Roberts, 2018).

O principal fator de risco é a síndrome metabólica (SM), a qual acomete cerca de um terço da população nos Estados Unidos (Saklayen, 2018). A DHGNA tem sido reportada em 40-80% dos pacientes com diabetes mellitus do tipo 2 (DMT2) e em 30-90% dos pacientes obesos (Brunt et al., 2015).

Essa doença é definida histologicamente como esteatose em pelo menos 5% dos hepatócitos ou por uma fração de gordura da densidade de prótons >5,6% avaliada por espectroscopia de ressonância magnética (Marchesini et al., 2016; Tomic; Kemp; Roberts, 2018). A DHGNA inclui duas patologias histologicamente distintas, o fígado gorduroso não alcoólico (FGNA) e a esteatohepatite não alcoólica (EHNA). A EHNA compreende além da esteatose, a inflamação, a balonização hepatocelular e graus variados de fibrose, a cirrose e o carcinoma hepatocelular (CHC) (Marchesini et al., 2016). Para o diagnóstico, deve-se excluir uma ingestão alcoólica significativa. No entanto, a definição do consumo significativo de álcool não está bem estabelecida. O *guideline* da Associação Europeia para o Estudo do Fígado [do inglês: *European Association for the Study of the Liver (EASL)*], considera significativo valores superiores a 30 gramas de álcool por dia para homens e 20 gramas para as mulheres (Marchesini et al., 2016). Já a Associação Americana para o Estudo de Doenças do Fígado [do inglês: *American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD)*] considera significativa uma quantidade superior a 21 drinks por semana para homens e 14 drinks para mulheres, sendo o drink composto por 14 g de álcool (Chalasani et al., 2017).

O termo “Doença hepática gordurosa não alcoólica” foi utilizado pela primeira vez em 1980 por Jurgen Ludwig. Em 2002, a AASLD sugeriu uma nova nomenclatura que envolvesse “esteatohepatite metabólica”. Em 2009, a EASL também sugeriu a mudança do nome e o reconhecimento do fator causal como a SM (Fouad et al., 2020). Em 2020 foi publicado um consenso internacional no qual revisaram o termo “Doença hepática gordurosa não alcoólica” [do inglês: *Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD)*], e propuseram uma nova nomenclatura “Doença

hepática gordurosa associada à disfunção metabólica” [do inglês: *Metabolic associated fatty liver disease (MAFLD)* ] (Eslam et al., 2020).

As justificativas para alteração no nome da doença são de que o termo “alcoólica” é estigmatizante; o prefixo “não” dá a impressão de ser uma doença “não” tão importante; é uma doença de exclusão, o que implicaria na impossibilidade de ter doenças concomitantes, como esteatose por SM e doença hepática alcoólica (DHA). Além disso, sabe-se que a SM é o principal fator de risco, logo, a nomenclatura deveria abarcar a causa da doença em si para que os pacientes também entendessem do que se trata (Eslam, et al., 2020; Fouad et al., 2020).

Conforme proposto pelo Consenso de especialistas internacionais em 2020 (Eslam et al., 2020), o diagnóstico de MAFLD não necessita obrigatoriamente de biópsia hepática e tampouco a ingestão alcoólica exclui o diagnóstico. Assim, se o paciente tiver esteatose hepática detectada por exame de imagem, marcador sérico ou histologia hepática, além de sobrepeso (IMC  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup> em caucasianos e  $\geq 23$  Kg/m<sup>2</sup> em asiáticos) ou DMT2, ele já teria o diagnóstico de MAFLD.

Considerando os pacientes com esteatose hepática, no entanto, cerca de 6-20% não tem sobrepeso ou obesidade (Eslam et al., 2020). Caso tenha esteatose hepática e não tenha nem sobrepeso, nem DMT2, deve-se ter dois fatores de risco metabólicos, sendo eles:

- Circunferência abdominal  $\geq 102/88$  cm para homens e mulheres caucasianos, respectivamente (ou  $\geq 90/80$  cm para homens e mulheres asiáticos, respectivamente);
- Pressão arterial  $\geq 130/85$  mmHg ou em tratamento anti-hipertensivo;
- Triglicérides (TG) séricos  $\geq 150$  mg/dL ou em tratamento para dislipidemia;
- Lipoproteína de alta densidade [do inglês: *High density lipoprotein (HDL)* ]  $< 40$ mg/dL para homens e  $< 50$  mg/ dL para mulheres ou em tratamento para dislipidemia;
- Pré-Diabetes: glicemia jejum 100-125 mg/dL ou após 2h de 140-199 mg/dL ou HbA1c 5,7-6,4%;
- HOMA - IR (do inglês: *Homeostases Model Assessment-Insulin Resistance*) -  $\geq 2,5$ ; e,
- Proteína C reativa (PCR)  $> 2$ mg/L.

Os pacientes com lesão medular (LM) apresentam risco aumentado de distúrbios gastrointestinais, tais como dor abdominal, constipação, hemorroida, distensão abdominal, colelitíase (Viana; Viana; Beraldo, 2022). A prevalência de SM varia de 31 a 72% nesses pacientes e a de esteatose de 20-50% (Goodus; McTigue, 2020; Nash et al., 2018; Barbonetti et al., 2016). A incidência de CHC nesse grupo é 1,22 vez maior do que na população geral (Kao et al., 2016).

No Brasil, a incidência de pacientes com LM é estimada em 16 a 26 por milhão de habitantes por ano. A principal causa é traumática e a média de idade é de 34 anos (Botelho et al., 2014). A mortalidade nos primeiros dois anos após a lesão foi reduzida em 40% nas últimas três décadas, porém a sobrevivência a longo prazo não aumentou e é menor que a da população geral, estando relacionada a fatores cardiovasculares (Goodus; McTigue, 2020). Assim, entender as alterações relacionadas à disfunção metabólica pode ajudar a melhorar a qualidade de vida e a sobrevivência desses pacientes.

Durante a fase aguda da LM, a inflamação local intraespinhal é acompanhada por alterações sistêmicas, incluindo o aumento na produção de neutrófilos, alteração nos fatores de coagulação, nos eletrólitos séricos, nas proteínas do complemento e nos glicocorticoides. Citocinas inflamatórias, como Fator de necrose tumoral alfa (TNF $\alpha$ ), interleucinas 1 alfa, 1 beta e 6 (IL-1 $\alpha$ , IL-1 $\beta$  e IL-6), produzidas no sítio da LM, entram na circulação sistêmica e rapidamente chegam ao fígado. Após aproximadamente 2 horas da LM em estudos feitos com roedores, o fígado produz e libera proteínas de fase aguda na circulação sanguínea, amplificando a resposta imune ao trauma (Goodus; McTigue, 2020).

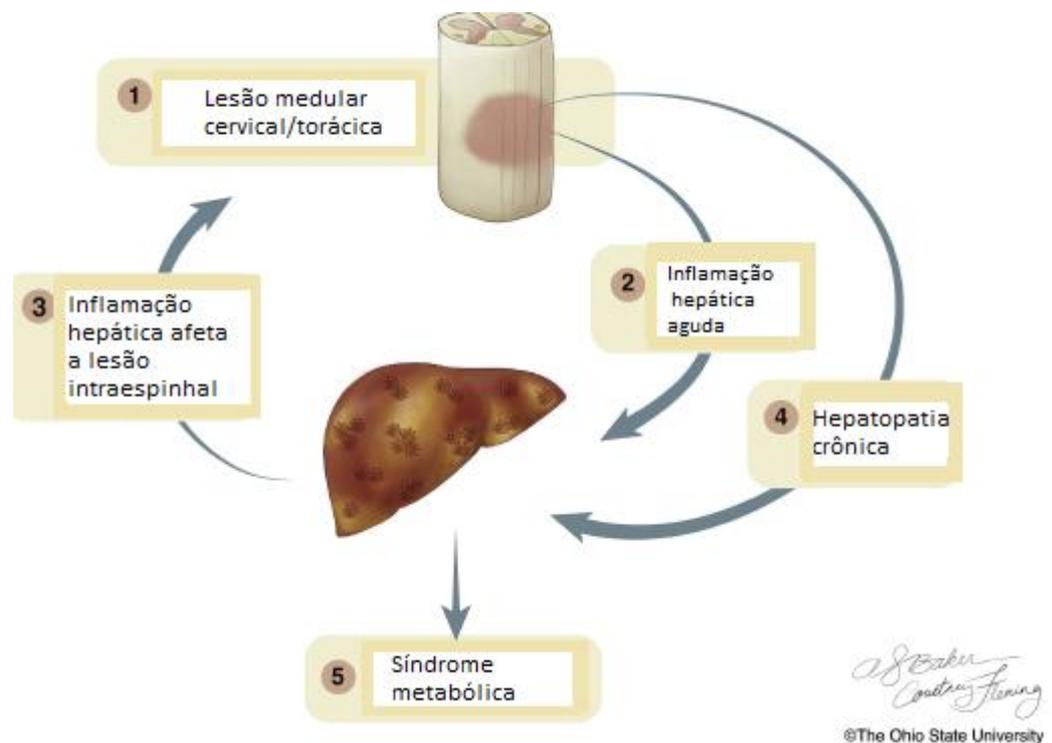
O fígado capta os ácidos graxos (AG) da circulação sanguínea e quando eles excedem as capacidades oxidativa e secretória do fígado, os hepatócitos armazenam o excesso de AG como TG. Estudos com roedores mostraram que a esteatose hepática (EH) aumentou na primeira semana da LM (Goodus; McTigue, 2020).

Estudos pré-clínicos mostram que a inflamação hepática persiste cronicamente. Em ratos, foi observada que a expressão hepática de IL-1 $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , ligante de quimiocina 2 [do inglês: C-C motif chemokine ligand 2 (CCL2)] e TNF- $\alpha$  mRNA está elevada por pelo menos 42 dias após a LM e a inflamação persiste por pelo menos 6 meses após a LM torácica, levantando a possibilidade de que a fisiologia

hepática nunca retorne ao nível pré-LM (Goodus et al., 2018; Goodus; McTigue, 2020).

A EH crônica parece persistir por meses em roedores e por anos em humanos. O rápido aumento da gordura hepática e a inflamação após a LM mostram que o trauma, independentemente de uma dieta rica em gordura, pode induzir a esteatohepatite. Não está claro, no entanto, se a patologia hepática induzida pela LM leva à disfunção metabólica ou se a disfunção metabólica pós-LM promove a EH

Figura 1 – Ruptura do eixo fígado-medula espinhal após lesão medular



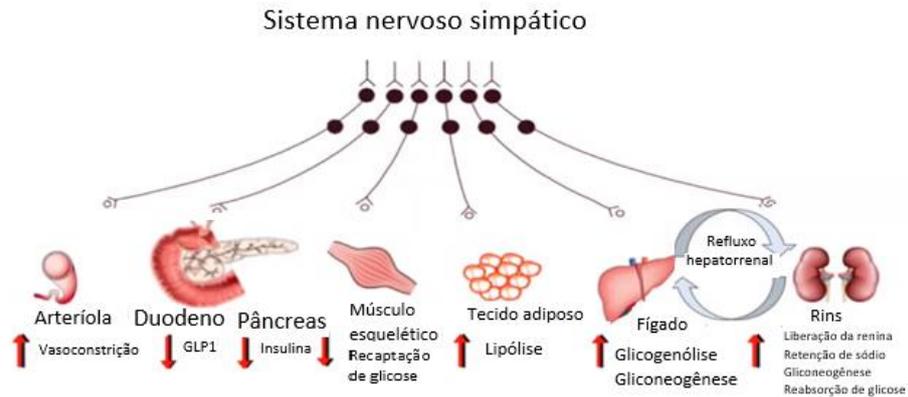
Fonte: Goodus; McTigue, 2020.

Do ponto de vista neurológico, a LM cervical até a sexta raiz nervosa torácica (T6) destrói o controle descendente que inibe os neurônios simpáticos pré-ganglionares, de forma que há uma exacerbação do sistema simpático a depender do estímulo (Carnagarin et al., 2021; Goodus; McTigue, 2020).

A descarga simpática no fígado induz à glicogenólise e à gliconeogênese. Além disso, promove a redução do fluxo sanguíneo e o aumento da resistência hepática arteriolar, o que leva à ativação renal simpática reflexa, com ativação do sistema renina angiotensina aldosterona e consequente retenção de sódio. O estímulo simpático no pâncreas reduz a produção de insulina e aumenta a de glucagon. Além disso, há uma vasoconstrição na musculatura esquelética,

associada à redução na captação de glicose, à resistência insulínica (RI) e ao aumento da lipólise. A lipólise aumenta os AG livres e TG na circulação, com maior aporte lipídico ao fígado e maior deposição visceral (Figura 2) (Carnagarin et al., 2021).

Figura 2 – Efeito da ativação simpática nos diferentes órgãos



Fonte: Carnagarin et al., 2021.

Após a LM, o total de massa magra é reduzido em 9,5% em seis meses e nos membros inferiores é reduzida em até 15,1% após um ano (Spungen et al., 2003). Esses pacientes são considerados o extremo mais baixo do espectro de atividade física determinado pelo menor consumo de oxigênio durante o pico do exercício físico (Gorgey; Wells; Austin, 2015). O baixo nível de atividade física, a mudança no padrão muscular, a disfunção do sistema autônomo e a redução dos hormônios anabólicos contribuem para o aumento do tecido adiposo, redução da massa magra e aumento da resistência à insulina (Gorgey; Wells; Austin, 2015).

Estudo feito com 55 homens mostrou que o risco de ter DHGNA aumentou 1% para cada queda de 1 ng/dL na testosterona total e 3% para cada queda de 1 pg/mL na testosterona livre, após ajuste para idade, índice de massa corpórea (IMC), HOMA-IR, TG e atividade física (Barbonetti et al., 2016).

A patogênese da inflamação crônica pode ser também a mudança na permeabilidade intestinal, o que possibilita a translocação bacteriana, e a disbiose, refletida pela mudança no padrão da microbiota intestinal. A disbiose e a translocação bacteriana podem ocorrer pela imunossupressão sistêmica, por obstrução intestinal não mecânica e por dificuldade na motilidade intestinal, que são complicações da LM (Goodus; McTigue, 2020). A quebra das *tight junctions* das células epiteliais do

intestino persiste por 4 semanas após a LM em camundongos e pelo menos por 8 semanas em ratos (Goodus; McTigue, 2020).

Ao deixar o intestino, as bactérias e os componentes bacterianos, como endotoxinas e peptidoglicanos, são transportados pela veia porta até o fígado, onde ativam receptores hepáticos imunes e contribuem para manter a inflamação crônica (Goodus; McTigue, 2020). Evidências sugerem que em humanos a LM também gere disbiose, o que pode ser exemplificado pela redução de bactérias produtoras de butirato nesses indivíduos, tendo estas um efeito anti-inflamatório (Gungor et al., 2016).

A fim de acompanhar e diagnosticar os pacientes com LM quanto às disfunções cardiometabólicas, deve-se estar atento a algumas mudanças em relação à população geral. Nesses pacientes a medida da circunferência abdominal não está validada. Além disso, o IMC subestima a obesidade, pelas mudanças na massa livre de gordura, refletidas pela sarcopenia, pela osteopenia e pela disautonomia simpática. O valor de corte para o diagnóstico de obesidade nesse grupo de paciente seria um  $IMC \geq 22 \text{ Kg/m}^2$  e não  $30 \text{ Kg/m}^2$  como na população geral (Nash et al., 2018).

A prevalência de hipertensão arterial sistêmica (HAS) pode estar ligada ao nível medular acometido e à etiologia da lesão. Em estudos com veteranos americanos, a prevalência de HAS foi menor em tetraplégicos e em lesões medulares traumáticas quando comparado com os grupos controles (Barry et al., 2013).

Estudos mostram maior prevalência de DM2 no grupo com LM (6-14%), quando comparado à população geral, bem como, de dislipidemia, sendo ela principalmente por baixo HDL (Cragg et al., 2013; Wahman et al., 2010; Nash et al., 2018).

Esses pacientes apresentam um estado inflamatório sistêmico mais exacerbado. Estudo com 69 participantes mostrou aumento de proteína C reativa (PCR), consistente com alto risco cardiovascular, principalmente em tetraplégicos, quando comparado a paraplélicos (Liang et al., 2007).

Diante do exposto, esse projeto visa estudar a EH nos indivíduos com LM traumática e os fatores associados. Tentaremos responder perguntas como: Qual a prevalência de EH nos pacientes com LM do nosso serviço? Podemos aplicar os mesmos critérios de MAFLD para pacientes com LM? É a lesão medular um fator independente associado à EH nesses pacientes? Utilizaremos um modelo clínico com pacientes com LM traumática no sentido de esclarecer essas questões.

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 OBJETIVO GERAL**

Determinar a prevalência de EH em pacientes com lesão medular traumática.

### **2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

2.2.1 Considerando os pacientes com EH, avaliar quais preenchem os critérios para MAFLD e para DHGNA.

2.2.2 Determinar os fatores independentes associados a EH nos pacientes com lesão medular traumática.

2.2.3. Comparar os critérios de MAFLD na população geral com a população com LM.

### **3 MÉTODOS**

#### **3.1 TIPO DE ESTUDO**

Estudo observacional, prospectivo e analítico.

#### **3.2 POPULAÇÃO DO ESTUDO**

A população do estudo foi composta por 225 pacientes internados na enfermaria de reabilitação pós lesão medular do Hospital SARAH Centro, da Rede SARAH de Hospitais de Reabilitação, em Brasília – DF.

#### **3.3 SELEÇÃO DA POPULAÇÃO**

##### **3.3.1 Critérios de Inclusão:**

- Pacientes com mais de 18 anos;
- LM traumática há mais de um ano.

##### **3.3.2 Critérios de Exclusão:**

- Menores de 18 anos.
- Lesão medular não traumática.
- Pacientes com menos de um ano da lesão.
- Pacientes com infecção.
- Mais de 6 meses entre o ultrassom (US) de abdome e os exames laboratoriais.

#### **3.4 PLANO DE TRABALHO**

O projeto teve a aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) do Hospital SARAH CAAE: 37010320.0.0000.0022 (ANEXO A).

Os pacientes foram submetidos a anamnese completa acerca da história do trauma, hábitos de vida e uso de medicações. Foi realizado exame físico com médicos experientes para classificação da lesão neurológica (completa/incompleta e o nível sensitivo e motor) e foram aferidos peso e altura. Os pacientes fizeram ainda exames laboratoriais e ultrassonografia (US) de abdome, podendo haver a diferença de até 6 meses entre eles (caso já tivessem US de abdome recente prévio à internação).

Foram utilizados os critérios diagnósticos propostos pelo consenso internacional de 2020 para MAFLD.

Os pacientes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE). Foi dada a oportunidade de sair do projeto quando quisessem, sem que houvesse qualquer penalidade. Foi mantido sigilo acerca dos pacientes do estudo (ANEXO B).

### **3.5 PERÍODO DO ESTUDO**

Janeiro de 2021 a janeiro de 2022.

### **3.6 VARIÁVEIS PARA ANÁLISE**

#### **3.6.1 Variáveis da anamnese**

- Sexo biológico feminino ou masculino;
- Idade;
- Consumo etílico: Considerado presente se houvesse o consumo de ao menos 21 unidades de álcool para homens e 14 unidades para mulheres, por semana, conforme a AASLD. Se tivessem parado há mais de um ano, seriam considerados abstêmios;
- Tabagismo: Definido por maços/ano. Se tivesse cessado há mais de 10 anos, seriam considerados negativos para tabagismo;
- Prática de atividade física: avaliada pelo escore *Physical Activity Scale for Individuals with Physical Disabilities* (PASIPD) (Washburn, 2002) (ANEXO C).
- Tempo da lesão (em anos);
- Doenças associadas: DMT2, HAS dislipidemia, bexiga e intestino neurogênicos; e,
- Medicamentos em uso.

#### **3.6.2 Variáveis do exame físico**

- Peso, altura, IMC;
- Classificação AIS (do inglês: *American Spinal Injury Association Impairment Scale*): A, B, C, D, E, sendo A uma lesão completa e as demais incompletas; e,

- Níveis motor e sensitivo da lesão. Se o nível motor da lesão fosse cervical, era considerado “tetraplégico”; se fosse torácico até T6, “paraplégico alto”; abaixo de T6, paraplégico.

### 3.6.3 Variáveis do exame laboratorial

- Alanino aminotransferase (ALT), aspartato aminotransferase (AST);
- Colesterol total e frações, triglicérides;
- Fosfatase alcalina (FA), gama glutamiltransferase (GGT), bilirrubinas totais e frações;
- Glicemia jejum, Hemoglobina glicada (HbA1c), HOMA-IR;
- Proteína C reativa;
- Testosterona livre e total (nos pacientes do sexo masculino);
- Albumina;
- Plaquetas; e,
- Sorologia para: Vírus da hepatite B [do inglês: *Hepatitis B virus* (HBV)], Vírus da hepatite C [do inglês: *Hepatitis C virus* (HCV)], Vírus da imunodeficiência humana [do inglês: *Human immunodeficiency virus* (HIV)].

### 3.6.4 Ultrassonografia de Abdome Superior

O US de abdome foi realizado por um grupo de médicos radiologistas experientes, utilizando transdutor convexo, dinâmico, com frequência de 1 a 5 MHz. A esteatose hepática será classificada em graus 1, 2 ou 3. As definições foram da seguinte forma: grau 1 - esteatose leve, com visualização de ecos finos do parênquima hepático, visualização normal do diafragma e de vasos intra-hepáticos; grau 2 - esteatose moderada, com aumento difuso dos ecos finos, visualização prejudicada dos vasos intra-hepáticos e diafragma; grau 3 - esteatose acentuada, com aumento importante dos ecos finos, com visualização prejudicada ou ausente dos vasos intra-hepáticos.

## 4 ANÁLISE ESTATÍSTICA

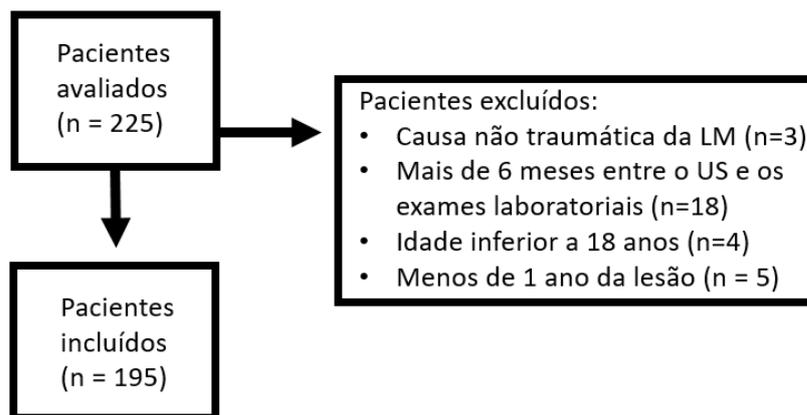
Inicialmente todas as variáveis foram analisadas descritivamente. Para as variáveis quantitativas esta análise foi feita por meio da observação dos valores

mínimos e máximos, e do cálculo de médias, desvios-padrão e mediana. Para as variáveis qualitativas calcularam-se frequências absolutas e relativas. Para a comparação de médias de dois grupos foi utilizado o teste t de *Student*. Quando a suposição de normalidade dos dados foi rejeitada foi utilizado o teste não-paramétrico de Mann-Whitney. Para se testar a homogeneidade entre as proporções foi utilizado o teste qui-quadrado ou o teste exato de Fisher. Para a obtenção de fatores preditores de Esteatose foram selecionadas as variáveis com  $p < 0,10$  na análise univariada e ajustado o modelo de regressão logística multivariada com processo de seleção de variáveis *stepwise*. O software utilizado para os cálculos foi o SPSS 17.0 para Windows. O nível de significância utilizado para os testes foi de 5%.

## 5 RESULTADOS

Duzentos e vinte e cinco pacientes foram avaliados inicialmente, contudo 30 foram excluídos por tempo maior que seis meses entre o US de abdome e os exames laboratoriais, por terem causa não traumática da lesão medular, por idade inferior a 18 anos ou por terem menos de um ano desde a lesão (Figura 3).

Figura 3 – Fluxograma dos pacientes avaliados



Assim, foram incluídos 195 pacientes com idade entre 20 e 78 anos (média de  $37,3 \pm 14,1$  anos). Cento e sessenta e um (82,6%) dos pacientes eram do sexo masculino e 34 (17,4%) do sexo feminino. Trinta e oito (19,5%) apresentaram EH, enquanto em 157 (80,5%) não foi visualizada EH pela US de abdome. Considerando aqueles com EH, 36 (95%) apresentaram MALFD, quando considerado  $IMC \geq 22 \text{ kg/m}^2$ .

A prevalência de DHGNA foi de 18,5% na população total estudada e de 95% naqueles com EH, sendo a prevalência semelhante à de MAFLD. O diagnóstico de DHGNA foi dado pela US de abdome evidenciando EH, após a exclusão de consumo alcoólico maior que 14 unidades por semana (sexo feminino) ou 21 unidades por semana (sexo masculino) e a exclusão de hepatites B ou C e de drogas hepatotóxicas.

Albumina, bilirrubinas totais e frações e plaquetas foram avaliados em todos os pacientes, com resultados normais, por isso não foram representadas.

Na investigação de doenças virais, 11 pacientes (0,06%) tinham anti-Hbc reagente. No grupo com EH, apenas um tinha HbsAg reagente, porém sem indicação

de tratamento com antiviral. Nenhum paciente apresentou sorologia positiva para hepatite C. Um paciente tinha HIV e estava em tratamento, porém não tinha EH.

Apenas 7 pacientes não apresentavam bexiga ou intestino neurogênico, sendo a prevalência dessas doenças de 96,4%. Nos indivíduos com EH, 87% apresentavam intestino ou bexiga neurogênicos.

A prevalência de DMT2 foi de 18,4% no grupo com EH e de 2,6% no grupo sem esteatose ( $p = 0,001$ ). A prevalência de dislipidemia foi de 76,3% vs 54,8% ( $p=0,015$ ) e a prevalência de HAS foi de 57,9% vs 27,4% ( $p = 0,003$ ) nos grupos com EH e sem EH, respectivamente (Gráficos 1 e 2). Apesar da diferença observada na análise univariada, quando foi feita a análise multivariada, não houve diferença estatisticamente significativa. Dois pacientes tinham o diagnóstico de síndrome da apneia/ hipopneia do sono, tendo um deles o diagnóstico de EH ao ultrassom abdominal.

Gráfico 1 – Comorbidades nos pacientes com esteatose hepática

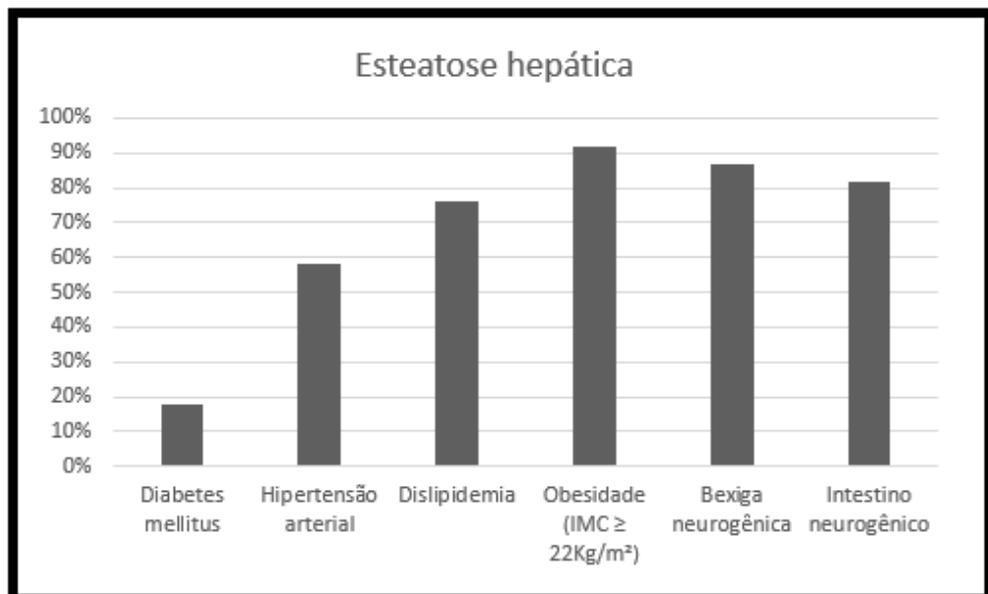
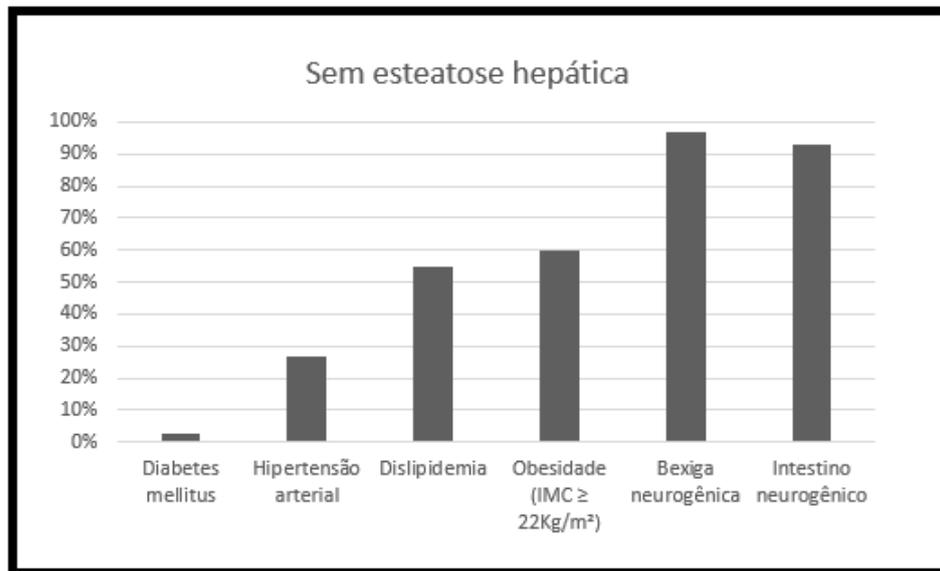


Gráfico 2 – Comorbidades nos pacientes sem esteatose hepática.



Muitos pacientes com bexiga neurogênica, espasticidade ou dor neuropática ainda não faziam uso de medicamentos no momento da internação, uma vez que estavam em seus domicílios sem acompanhamento. Esses diagnósticos eram feitos no momento da internação para o programa de reabilitação e a US de abdome e os exames laboratoriais eram feitos já nos primeiros dias. Assim, só foram considerados os medicamentos dos quais já faziam uso antes da internação.

Para dor neuropática, 33% dos indivíduos usavam pregabalina ou gabapentina. Para bexiga neurogênica, 47% faziam uso de oxibutinina ou solifenacina e 11% de doxasosina ou tansulosina. No caso da espasticidade, a prevalência era de 37% em uso de baclofeno ou tizanidina.

Na tabela 1 apresentamos a comparação entre os grupos quanto à presença de esteatose hepática. Observamos diferença estatisticamente significativa quanto a idade, ALT, AST, TG, GGT, glicemia, HbA1c, HOMA-IR, IMC, HDL, atividade física, tempo de trauma, DMT2, HAS, dislipidemia.

Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos quanto ao nível da lesão ou a gravidade (classificação AIS).

Tabela 1 – Valores descritivos das variáveis avaliadas no estudo

Variável	Amostra (n=195)	Esteatose hepática		p
		Não (n=157)	Sim (n=38)	
Idade				<0,001 <sup>(1)</sup>
Média ± dp	37,29 ± 14,09	35,80 ± 13,02	49,13 ± 13,42	
Sexo, n (%)				0,439 <sup>(2)</sup>
F	34 (17,4)	29 (18,5)	5 (13,2)	
M	161 (82,6)	128 (81,5)	33 (86,8)	
ALT (UI/L)				0,007 <sup>(1)</sup>
Média ± dp	34,11 ± 21,22	31,70 ± 19,45	43,97 ± 25,31	
AST (UI/L)				0,021 <sup>(1)</sup>
Média ± dp	20,49 ± 7,93	19,73 ± 7,34	23,73 ± 9,52	
Colesterol total (mg/dL)				0,129 <sup>(1)</sup>
Média ± dp	173,83 ± 40,74	171,66 ± 38,68	182,97 ± 48,02	
LDL (mg/dL)				0,554 <sup>(1)</sup>
Média ± dp	105,39 ± 34,89	104,67 ± 33,47	108,46 ± 40,72	
HDL (mg/dL)				0,046 <sup>(1)</sup>
Média ± dp	44,32 ± 10,72	45,07 ± 10,67	41,16 ± 10,48	
TG* (mg/dL)				<0,001 <sup>(1)</sup>
Média ± dp	121,62 ± 78,69	109,76 ± 67,24	171,95 ± 101,92	
Fosfatase alcalina (U/L)				0,769 <sup>(1)</sup>
Média ± dp	80,39 ± 28,41	80,76 ± 30,16	78,77 ± 19,17	
GGT* (U/L)				0,006 <sup>(1)</sup>
Média ± dp	54,44 ± 54,62	51,58 ± 54,01	67,89 ± 55,79	
Glicemia de jejum (mg/dL)				<0,001 <sup>(1)</sup>
Média ± dp	92,26 ± 13,51	90,39 ± 12,92	99,95 ± 13,35	
HbA1c (%)				0,001 <sup>(1)</sup>
Média ± dp	5,13 ± 0,64	5,03 ± 0,49	5,57 ± 0,93	
HOMA IR*				<0,001 <sup>(1)</sup>
Média ± dp	2,02 ± 1,71	1,80 ± 1,57	2,91 ± 2,00	
Peso (kg)				<0,001 <sup>(1)</sup>
Média ± dp	70,38 ± 15,72	67,54 ± 14,78	82,12 ± 14,10	
Altura (cm)				0,697 <sup>(1)</sup>
Média ± dp	169,75 ± 8,59	169,87 ± 8,86	169,26 ± 7,47	
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )				<0,001 <sup>(1)</sup>
Média ± dp	24,47 ± 5,17	23,43 ± 4,66	28,73 ± 4,99	
IMC, n (%)				<0,001 <sup>(2)</sup>

< 22	64 (33,2)	61 (39,4)	3 (7,9)	
>= 22	129 (66,8)	94 (60,6)	35 (92,1)	
IMC, n (%)				0,003 <sup>(3)</sup>
< 30	171 (88,6)	143 (92,3)	28 (73,7)	
>= 30	22 (11,4)	12 (7,7)	10 (26,3)	
Etilismo, n (%)				0,130 <sup>(3)</sup>
Não	164 (89,1)	130 (87,3)	34 (97,1)	
Sim	20 (10,9)	19 (12,7)	1 (2,9)	
Atividade Física				0,030 <sup>(4)</sup>
Média ± dp	2,60 ± 3,73	2,91 ± 4,02	1,38 ± 1,86	
Mediana	1,29	1,68	0,75	
Tempo de trauma				0,016 <sup>(4)</sup>
Média ± dp	5,23 ± 6,00	4,68 ± 5,41	7,50 ± 7,67	
Mediana	3,00	2,00	4,00	
DMT2, n (%)				0,001 <sup>(3)</sup>
Não	184 (94,4)	153 (97,5)	31 (81,6)	
Sim	11 (5,6)	4 (2,6)	7 (18,4)	
HAS, n (%)				0,003 <sup>(2)</sup>
Não	130 (66,7)	114 (72,6)	16 (42,1)	
Sim	65 (33,3)	43 (27,4)	22 (57,9)	
Dislipidemia, n (%)				0,015 <sup>(2)</sup>
Não	80 (41,0)	71 (45,2)	9 (23,7)	
Sim	115 (59,0)	86 (54,8)	29 (76,3)	
Tabagismo (maços/ano)				0,144 <sup>(4)</sup>
Média ± dp	1,98 ± 6,80	2,07 ± 6,40	1,63 ± 8,34	
Mediana	0,00	0,00	0,00	
Tetraplegia, n (%)				0,627 <sup>(2)</sup>
Não	119 (61,3)	97 (62,2)	22 (57,9)	
Sim	75 (38,7)	59 (37,8)	16 (42,1)	
Tetraplegia ou para alto (T6 ou acima), n (%)				0,718 <sup>(2)</sup>
Não	69 (58,0)	57 (58,8)	12 (54,6)	
Sim	705 (42,0)	40 (41,2)	10 (45,4)	
AIS A, n (%) <sup>††</sup>				0,969 <sup>(2)</sup>
0	72 (37,1)	58 (37,2)	14 (36,8)	
1	122 (62,9)	98 (62,8)	24 (63,2)	

(\*) variável avaliada com transformação logarítmica. (††) 0: lesão incompleta (AIS B, C, D, E); 1: lesão completa (AIS A). (1) nível descritivo de probabilidade do teste t de Student. (2) nível descritivo de probabilidade do teste qui-quadrado. (3) nível descritivo de probabilidade do teste exato de Fisher. (4) nível descritivo de probabilidade do teste não-paramétrico de Mann-Whitney. AIS: American Spinal Injury Association Impairment Scale; ALT: alanino aminotransferase; AST: aspartato aminotransferase;

LDL: *low density lipoprotein*; HDL: *high density lipoprotein*; GGT: gama glutamiltransferase; HbA1c: hemoglobina glicada; HOMA-IR: *Homeostases Model Assessment-Insulin Resistance*; IMC: índice de massa corpórea; DMT2: diabetes mellitus; HAS: hipertensão arterial sistêmica; TG: Triglicérides.

Para o estudo multivariado foram selecionadas as variáveis que apresentaram  $p < 0,10$  análise univariada: Idade, ALT, AST, HDL, TG, GGT, glicemia, HbA1c, HOMA-IR, IMC, atividade física, tempo de trauma, DMT2, HAS e dislipidemia.

Por meio do processo de seleção *stepwise* observamos que as variáveis idade, IMC, AST e HDL são preditoras de EH. Observamos que quanto maior o valor da idade, da AST e do IMC e menor o valor de HDL, maior a probabilidade de ocorrência de EH.

Abaixo apresentamos o modelo de regressão logística multivariada (Tabela 2).

Tabela 2 – Valores dos parâmetros estimados pelo modelo de regressão logística multivariada

Variável	Parâmetro		p	"Odds ratio"	IC a 95%	
	estimado	ep			Limite inferior	Limite superior
Constante	-7,886	1,734	<0,001			
Idade	0,059	0,016	<0,001	1,060	1,028	1,093
AST	0,068	0,025	0,006	1,070	1,019	1,123
HDL	-0,060	0,024	0,013	0,942	0,899	0,987
IMC	0,193	0,051	<0,001	1,213	1,097	1,341

AST: aspartato aminotransferase; HDL: *high density lipoprotein*; IMC: índice de massa corpórea

Este modelo apresentou uma acurácia de 85,7%. O teste de *Hosmer Lemeshow* apresentou adequação do modelo ( $p=0,963$ ).

A partir desses resultados, foi criada uma fórmula na qual consideramos idade, AST, HDL e IMC para prever a probabilidade de EH.

### Fórmula da probabilidade de esteatose hepática

$$= \text{Exp} (-7,866 + 0,059 \cdot \text{idade} + 0,068 \cdot \text{AST} - 0,060 \cdot \text{HDL} + 0,193 \cdot \text{IMC}) / 1 + \text{exp} (-7,866 + 0,059 \cdot \text{idade} + 0,068 \cdot \text{AST} - 0,060 \cdot \text{HDL} + 0,193 \cdot \text{IMC})$$

Após a avaliação de toda a população do estudo, selecionamos apenas os pacientes do sexo masculino para nova análise, a fim de avaliar se testosterona livre e total eram fatores independentes de esteatose hepática (Tabela 3). As pacientes do sexo feminino foram excluídas dessa análise, por não haver nível sérico inferior da testosterona bem estabelecido na literatura para essas pacientes.

Tabela 3 – Valores descritivos da testosterona para o sexo masculino

Variável	Amostra (n=159)	Esteatose hepática		p*
		Não (n=126)	Sim (n=33)	
<b>Testosterona Total (ng/mL)</b>				
Média ± dp	4,33 ± 1,89	4,68 ± 1,88	3,03 ± 1,29	<0,001
<b>Testosterona Livre (pg/mL)</b>				
Média ± dp	10,05 ± 5,78	10,82 ± 6,01	7,14 ± 3,59	<0,001

(\*) nível descritivo de probabilidade do teste t de *Student*

Observamos que os grupos apresentam diferença estatisticamente significativa em relação a testosterona total e livre no sexo masculino. O grupo com EH apresenta valor significativamente menor quando comparado ao grupo sem EH.

Para o estudo multivariado foram selecionadas as variáveis que apresentaram  $p < 0,10$  na análise univariada apenas para o sexo masculino: Idade, ALT, AST, HDL, TG, GGT, Glicemia, HbA1c, HOMA-IR, IMC, atividade física, tempo de trauma, DMT2, HAS, dislipidemia, testosterona total e livre. Por meio do processo de seleção *stepwise* observamos que as variáveis idade, ALT e testosterona total são preditoras de EH para o sexo masculino.

Abaixo apresentamos o modelo de regressão logística multivariada (Tabela 4). Observamos que quanto maior o valor da idade, da ALT e menor o valor da testosterona total, maior a probabilidade de ocorrência de esteatose para o sexo masculino.

Tabela 4 – Valores dos parâmetros estimados pelo modelo de regressão logística multivariada para o sexo masculino

Variável	Parâmetro			"Odds ratio"	IC a 95%	
	estimado	ep	p		Limite inferior	Limite superior
Constante	-3,489	1,222	0,004			
Idade	0,071	0,018	<0,001	1,074	1,036	1,113
ALT	0,033	0,012	0,005	1,034	1,010	1,058
Testosterona						
Total	-0,575	0,167	<0,001	0,563	0,406	0,780

ALT: alanino aminotransferase

Este modelo apresentou uma acurácia de 85,7%. O teste de *Hosmer Lemeshow* apresentou adequação do modelo ( $p=0,997$ ).

A partir desses resultados, foi criada uma fórmula apenas para os pacientes do sexo masculino, na qual consideramos idade, ALT e testosterona total para prever a probabilidade de EH.

#### **Fórmula da probabilidade de EH apenas para pacientes do sexo masculino**

=  $\text{Exp} (-3,489 + 0,071 \cdot \text{idade} + 0,033 \cdot \text{ALT} - 0,575 \cdot \text{Testosterona Total}) / 1 + \text{exp} (-3,489 + 0,071 \cdot \text{idade} + 0,033 \cdot \text{ALT} - 0,575 \cdot \text{Testosterona Total})$ .

Assim, pode-se observar que as variáveis independentes foram distintas para a população total e para a população apenas masculina.

## 6 DISCUSSÃO

A prevalência de EH encontrada no presente estudo foi de 19,5%. A prevalência de DHGNA na população geral varia conforme a região estudada, acometendo por volta de 25% da população global (Chalasanani et al., 2018; Eslam et al., 2020). Na Europa, a prevalência é estimada em 17- 46% (Marchesini et al., 2016; Francque et al., 2021). No Brasil, estudo utilizando a US como método diagnóstico encontrou em torno de 20% de EH na população geral (Cury et al., 2021). Era esperada maior prevalência de EH nos pacientes com LM, por haver maior prevalência de SM nessa população (Gater et al., 2019). Aventamos a hipótese de que na nossa amostra os pacientes são mais jovens, com média de idade de 37 anos, tendo com isso menor prevalência de DMT2, HAS, dislipidemia, obesidade. Outra possibilidade é um viés de seleção, uma vez que apenas os pacientes internados para o programa de reabilitação foram avaliados. Alguns desses indivíduos estavam participando do programa de reabilitação pela segunda ou terceira vez, dessa forma já tinham maior entendimento sobre a doença, sobre a necessidade da prática de atividade física e de uma alimentação saudável.

A prevalência de DHGNA (utilizando o US de abdome como critério diagnóstico para EH, após a exclusão de ingesta alcoólica elevada) e de MAFLD (considerando o IMC  $\geq 22$  Kg/m<sup>2</sup>) foi a mesma, de 18,5% na população total e de 95% nos pacientes com EH. Para o diagnóstico de DHGNA, apenas um paciente foi excluído por elevada ingesta alcoólica, já que após o trauma a maioria deles cessou o etilismo.

O valor do IMC de 22 Kg/m<sup>2</sup> é o mais aceito como ponto de corte para obesidade nos pacientes com LM, uma vez que há uma modificação na composição corporal desses pacientes após o trauma (Nash et al., 2018). Se considerássemos o corte de IMC de 25 Kg/m<sup>2</sup> para o sobrepeso, como é utilizado na população geral, a prevalência de MAFLD seria de 17,4% da população total e de 89,5% entre aqueles com EH, provavelmente subdiagnosticando a EH associada a disfunção metabólica.

Para o diagnóstico de MAFLD, alguns critérios utilizados são a circunferência abdominal, o valor da PCR e a pressão arterial. Neste estudo, não foi considerada a circunferência abdominal, uma vez que a fraqueza muscular abdominal observada nos pacientes com LM pode aumentá-la, levando a falsos resultados (Gater et al., 2019).

Nos indivíduos com LM é difícil a utilização da PCR como fator diagnóstico de MAFLD, uma vez que eles possuem com frequência de infecções urinária e de pele, muitas vezes assintomáticas. Assim, seria preciso excluir infecções para que o diagnóstico de MAFLD pelo aumento de PCR fosse definido.

O diagnóstico de HAS pode ser desafiador após a LM, uma vez que há interferências posturais, como hipotensão postural, e variabilidade na pressão arterial por instabilidade autonômica, com episódios de disreflexia e aumento súbito da pressão arterial sistêmica (Nash et al., 2018).

Apesar disso, ainda não há um valor ideal para a definição de HAS nos pacientes com LM, sendo usados os valores para a população geral de pressão arterial sistólica  $\geq 140$ mmHg ou/e pressão arterial diastólica  $\geq 90$ mmHg. Houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos com e sem EH, 58% e 27% ( $p = 0,003$ ), respectivamente, porém esta não foi uma variável independente associada a EH após a análise multivariada. Na literatura, não há consenso sobre a prevalência de HAS na população com LM, variando de 14 a 61% (Nash et al., 2018). Nosso estudo encontrou a prevalência de 33%.

Diversos fatores influenciam a pressão arterial, incluindo o nível da lesão, a idade do paciente e a presença de comorbidades. Estudos prévios mostram menor prevalência de HAS nos pacientes com lesão acima de T6, porém prevalências similares em paraplégicos com lesão abaixo de T6 (Liang et al., 2007; Barry et al., 2012; Nash et al., 2018).

Assim, para a população com LM, faz-se necessária criação de um escore diagnóstico próprio de EH associada a disfunção metabólica, uma vez que a circunferência abdominal, a PCR e a pressão arterial podem não ser os melhores parâmetros.

A partir de evidências de trabalhos feitos com animais e com humanos, um estudo publicado em 2021 sugere que a ativação simpática é de relevância para a patogênese da MAFLD (Carnagarin et al., 2021). Assim, esperávamos que aqueles com lesão cervical (tetraplégicos) e os paraplégicos “altos” (lesão de T6 para cima), tivessem mais EH, uma vez que esses pacientes teriam maior ativação simpática e com isso maior deposição gordurosa hepática. No entanto, não foi encontrada diferença estatisticamente significativa entre os grupos com e sem EH quanto ao nível da LM. Esses resultados estão de acordo com estudo prévio que mostrou que o nível

da lesão não é fator de risco para doença cardiovascular em pacientes paraplégicos por trauma (Wahman et al., 2010).

Quanto aos fatores associados, a análise multivariada mostrou diferença estatisticamente significativa para idade, AST, HDL e IMC. Outros estudos confirmam o achado de alta prevalência de baixo HDL em pacientes com paraplegia traumática, sendo esse um fator de risco independente para doenças cardiovasculares (Wahman et al., 2010).

No nosso estudo, a idade se mostrou uma variável independente para esteatose hepática, compatível com achados da literatura de que a idade avançada está associada ao aumento do risco cardiovascular em pacientes paraplégicos traumáticos (Wahman et al., 2010).

O grau de atividade física foi avaliado por meio do score *Physical Activity Scale for Individuals with Physical Disabilities* (PASIPD), que considera atividades recreativas, atividades domésticas e atividade relacionada ao trabalho. Houve diferença entre os grupos com e sem EH ( $p = 0,03$ ), porém esta não se mostrou uma variável independente após a análise multivariada. A redução no tecido adiposo por dieta e exercício físico mostrou-se promissora para combater a obesidade neurogênica, a inflamação e a disfunção cardiometabólica em pacientes com LM (Farkas; Gater, 2018).

Considerando apenas a população masculina, houve uma mudança nos fatores independentes associados a EH: ALT, idade e testosterona total. Nessa análise, a testosterona total se relacionou negativamente com a EH (OR: 0,56 IC: 0,406 - 0,780). Estudos prévios já evidenciaram a relação entre baixa testosterona total e livre e DHGNA em pacientes com LM. Como a testosterona inibe a diferenciação adipogênica e reduz a atividade da lipoproteína lipase no tecido adiposo, a deficiência androgênica aumenta a obesidade visceral (Barbonetti et al., 2016).

Indivíduos com LM representam um modelo de sarcopenia acelerada e envelhecimento precoce. Além da perda de massa magra, o tecido adiposo pode se acumular dentro dos músculos, o que está associado a tolerância diminuída a glicose (Nightingale et al., 2018).

Estudo clínico realizado com 22 pacientes com LM comparou a reposição de testosterona por um ano em 11 indivíduos com hipogonadismo *versus* 11 indivíduos sem essa alteração. O resultado foi o aumento na taxa metabólica basal e na massa magra no grupo com hipogonadismo, ao reestabelecer os níveis

fisiológicos de testosterona sérica, com mínimos efeitos colaterais (Bauman et al., 2011). Estudo mais recente, feito com 170 idosos com hipogonadismo (sem LM) evidenciou aumento no volume das placas não-calcificadas nas artérias coronárias (Budoff et al., 2017). Assim, talvez a reposição de testosterona em pacientes selecionados seja uma realidade no futuro, porém, no momento necessitamos de mais estudos a fim de avaliar os efeitos colaterais e as complicações a curto, médio e longo prazo.

Após a análise das variáveis independentes, foi criada uma fórmula para avaliar a probabilidade de EH nos pacientes com LM traumática crônica, considerando os valores de idade, AST, HDL e IMC. Da mesma forma, apenas para os pacientes do sexo masculino, pode-se utilizar a fórmula com os valores de ALT, idade e testosterona total.

São necessários estudos posteriores para testar o valor de corte ideal da probabilidade de EH pela fórmula encontrada, a fim de evitar custos desnecessários na hora de solicitar o US abdome. Além disso, a fim de ampliar o conhecimento sobre alterações metabólicas nos indivíduos com LM, pode-se avaliar a composição corporal por densitometria por dupla emissão de raios X (DXA). Ela pode ser comparada aos achados de EH no US de abdome e à fórmula encontrada nesse estudo. Há ainda a possibilidade de estudar a microbiota dos pacientes com LM e com isso entender melhor sobre disbiose, translocação bacteriana e alterações metabólicas. Quanto à terapêutica, faz-se necessário estudar sobre a reposição de testosterona em indivíduos com LM.

## 7 CONCLUSÃO

A prevalência de EH na nossa amostra foi semelhante à população geral brasileira. Esse foi o primeiro trabalho a avaliar a prevalência de MAFLD em pacientes com LM. Nessa população, no entanto, há a necessidade de revisar os critérios de MAFLD, uma vez que o IMC, a circunferência abdominal, a PCR e a pressão arterial podem não ser tão fidedignas.

Os fatores independentes associados a EH nos pacientes com LM traumática foram diferentes entre o grupo total de pacientes e apenas os pacientes do sexo masculino. No grupo total, AST, idade, HDL e IMC foram os fatores relacionados à presença de EH. Para os pacientes do sexo masculino, os fatores associados foram testosterona total, idade e ALT.

O presente estudo proporcionou a elaboração de fórmulas de probabilidade para presença de EH em pacientes com LM traumática, no entanto, as mesmas devem ser validadas interna e externamente em estudos subsequentes.

## REFERÊNCIAS

- Barbonetti A, Caterina Vassallo MR, Cotugno M, Felzani G, Francavilla S, Francavilla F. Low testosterone and non-alcoholic fatty liver disease: Evidence for their independent association in men with chronic spinal cord injury. *J Spinal Cord Med*. 2016;39(4):443–9.
- Barry W, St Andre JR, Evans CT, Sabharwal S, Miskevics S, Weaver FM, et al. Hypertension and antihypertensive treatment in veterans with spinal cord injury and disorders. *Spinal Cord [Internet]*. 2013;51(2):109–15.
- Bauman WA, Cirnigliaro CM, La Fountaine MF, Jensen AM, Wecht JM, Kirshblum SC, et al. A small-scale clinical trial to determine the safety and efficacy of testosterone replacement therapy in hypogonadal men with spinal cord injury. *Horm Metab Res*. 2011;43(8):574–9.
- Botelho RV, Albuquerque LDG, Junior RB, Junior AAA. Epidemiology of traumatic spinal injuries in Brazil: systematic review. *Arq Bras Neurocir* 33(2): 100-6, 2014.
- Brunt EM, Wong VW, Nobili V, Day CP, Sookoian S, Maher JJ, et al. Nonalcoholic fatty liver disease. *Nat Rev Dis Primers*. 2015;17(1):15080.
- Budoff MJ, Ellenberg SS, Lewis CE, Mohler III ER, Wenger NK, Bhasin S, et al. Testosterone treatment and coronary artery plaque volume in older men with low testosterone. *JAMA*. 2017;317(7):708–16.
- Carnagarin R, Tan K, Adams L, Matthews VB, Kiuchi MG, Lugo Gavidia LM, et al. Metabolic dysfunction-associated fatty liver disease (Mafld)—a condition associated with heightened sympathetic activation. *Int J Mol Sci*. 2021;22(8).
- Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, Charlton M, Cusi K, Rinella M, et al. The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: Practice guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*. 2018;67(1):328–57.
- Cragg JJ, Noonan VK, Dvorak M, Krassioukov A, Mancini GB, Borisoff JF. Spinal cord injury and type 2 diabetes: results from a population health survey. *Neurology*. 2013;81(21):1864-1868.
- Cury GF, Ribeiro JVOL, Custódio JRA, Mendes LSC. Doença Hepática Gordurosa Não Alcoólica. *As Princ Doenças do Aparel Dig - Um Guia Prático para Pacientes*. 2021;83–7.
- Eslam M, Newsome PN, Sarin SK, Anstee QM, Targher G, Romero-Gomez M, et al. A new definition for metabolic dysfunction-associated fatty liver disease: An international expert consensus statement. *J Hepatol*. 2020;73(1):202–9.
- Farkas G, Gater D. Neurogenic obesity and systemic inflammation following spinal cord injury: A review. *J Spinal Cord Med*. 2018;41(4).
- Fouad Y, Waked I, Bollipo S, Gomaa A, Ajlouni Y, Attia D. What's in a name? Renaming 'NAFLD' to 'MAFLD'. *Liver Int*. 2020;40(6):1254-1261.
- Francque SM, Marchesini G, Kautz A, Walmsley M, Dorner R, Lazarus J V., et al. Non-alcoholic fatty liver disease: A patient guideline. *JHEP Reports [Internet]*. 2021;3(5):100322.
- Gater DR, Farkas GJ, Berg AS, Castillo C. Prevalence of metabolic syndrome in veterans with spinal cord injury. *J Spinal Cord Med*. 2019;42(1):86–93.

- Goodus MT, McTigue DM. Hepatic dysfunction after spinal cord injury: A vicious cycle of central and peripheral pathology? *Exp Neurol* [Internet]. 2020;325:113160.
- Goodus MT, Sauerbeck AD, Popovich PG, Bruno RS, McTigue DM. Dietary Green Tea Extract Prior to Spinal Cord Injury Prevents Hepatic Iron Overload but Does Not Improve Chronic Hepatic and Spinal Cord Pathology in Rats. *J Neurotrauma*. 2018;35(24):2872-2882.
- Gorgey AS, Wells KM, Austin TL. Adiposity and spinal cord injury. *World J Orthop*. 2015;6(8):567–76.
- Gungor B, Adiguzel E, Gursel I, Yilmaz B, Gursel M. Intestinal Microbiota in Patients with Spinal Cord Injury. *PLoS One*. 2016;11(1):1-10.
- Kao CH, Sun LM, Chen YS, Lin CL, Liang JA, Kao CH et al. Risk of Nongenitourinary Cancers in Patients With Spinal Cord Injury: A Population-based Cohort Study. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(2):e2462.
- Liang H, Chen D, Wang Y, Rimmer JH, Braunschweig CL. Different Risk Factor Patterns for Metabolic Syndrome in Men With Spinal Cord Injury Compared With Able-Bodied Men Despite Similar Prevalence Rates. *Arch Phys Med Rehabil*. 2007;88(9):1198–204.
- Marchesini G, Day CP, Dufour JF, Canbay A, Nobili V, Ratziu V, et al. EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. *J Hepatol* [Internet]. 2016;64(6):1388–402.
- Nash MS, Groah SL, Gater DR, Dyson-Hudson TA, Lieberman JA, Myers J, et al. Identification and management of cardiometabolic risk after spinal cord injury: Clinical practice guideline for health care providers. *Top Spinal Cord Inj Rehabil*. 2018;24(4):379–423.
- Nightingale TE, Moore P, Harman J, Khalil R, Gill RS, Castillo T, et al. Body composition changes with testosterone replacement therapy following spinal cord injury and aging: A mini review. *J Spinal Cord Med* [Internet]. 2018;41(6):624–36
- Roberts TT, Leonard GR, Cepela DJ. Classifications In Brief: American Spinal Injury Association (ASIA) Impairment Scale. *Clin Orthop Relat Res*. 2017;475(5):1499–504.
- Saklayen MG. The Global Epidemic of the Metabolic Syndrome. *Curr Hypertens Rep*. 2018;20(2):12.
- Spungen AM, Adkins RH, Stewart CA, Wang J, Pierson RN, Waters RL, et al. Factors influencing body composition in persons with spinal cord injury: A cross-sectional study. *J Appl Physiol*. 2003;95(6):2398–407.
- Tomic D, Kemp WW, Roberts SK. Nonalcoholic fatty liver disease: current concepts, epidemiology and management strategies, *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2018;30(10):1103-15.
- Viana FB, Viana JB, Beraldo PSS. Prophylactic cholecystectomy in individuals with spinal cord injury: A systematic review. *J Spinal Cord Med* [Internet]. 2022;10:1–9.
- Wahman K, Nash MS, Westgren N, Lewis JE, Seiger Å, Levi R. Cardiovascular disease risk factors in persons with paraplegia: The stockholm spinal cord injury study. *J Rehabil Med*. 2010;42(3):272–8.

Washburn RA, Zhu W, McAuley E, Frogley M, Figoni SF. The physical activity scale for individuals with physical disabilities: Development and evaluation. *Arch Phys Med Rehabil.* 2002;83(2):193–200.

## ANEXO A – Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa

ASSOCIAÇÃO DAS PIONEIRAS  
SOCIAIS-DF/ REDE SARAH



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** Prevalência de esteatose hepática e fatores associados à síndrome metabólica em pacientes com lesão medular traumática.

**Pesquisador:** Fernanda Barros Viana

**Área Temática:**

**Versão:** 3

**CAAE:** 37010320.0.0000.0022

**Instituição Proponente:** ASSOCIACAO DAS PIONEIRAS SOCIAIS

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### Considerações Finais a critério do CEP:

Diante do exposto, o CEP - APS de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS no 466 de 2012 e na Norma Operacional no 001 de 2013 do CNS, manifesta-se a favor da situação "APROVADO" para o projeto de pesquisa proposto.

#### Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1613518.pdf	03/10/2020 14:56:04		Aceito
Outros	cartarespostapendencias.docx	03/10/2020 14:55:33	Fernanda Barros Viana	Aceito
Outros	cartarespostapendencias.pdf	03/10/2020 14:55:10	Fernanda Barros Viana	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_modificado.docx	02/10/2020 17:06:36	Fernanda Barros Viana	Aceito
Outros	Resposta_assinada.pdf	18/09/2020 17:45:05	Fernanda Barros Viana	Aceito
Outros	Resposta.docx	18/09/2020 17:43:51	Fernanda Barros Viana	Aceito

Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PPG_modificado.docx	17/09/2020 22:07:20	Fernanda Barros Viana	Aceito
Folha de Rosto	rosto.pdf	26/08/2020 13:28:43	Fernanda Barros Viana	Aceito

#### Situação do Parecer:

Aprovado

#### Necessita Apreciação da CONEP:

Não

## **ANEXO B – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)**

### **Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)**

**Título do projeto:** Avaliação da prevalência de esteatose hepática e fatores associados à síndrome metabólica em pacientes com lesão medular traumática.

**Instituição da pesquisadora principal:** Rede SARAH de Hospitais de Reabilitação – Brasília.

**Pesquisadora responsável:** Fernanda Barros Viana Coelho

**Pesquisadora orientadora:** Claudia Pinto Marques Souza de Oliveira

Você está sendo convidado (a) a participar do projeto de pesquisa “Avaliação da prevalência de esteatose hepática e fatores associados à síndrome metabólica em pacientes com lesão medular traumática”, sob responsabilidade da pesquisadora Fernanda Barros Viana, médica da Rede SARAH de Hospitais de Reabilitação – Brasília, DF.

Esse estudo tem como objetivo avaliar a presença de gordura no fígado das pessoas que tiveram lesão medular por trauma.

A sua participação ocorrerá da seguinte forma: O(a) senhor(a) receberá todos os esclarecimentos necessários antes e no decorrer da pesquisa e lhe asseguramos que seu nome não aparecerá, sendo mantido o mais rigoroso sigilo por meio da omissão total de quaisquer informações que permitam identificá-lo(a). A sua participação será restrita à análise dos dados de prontuário, resultados de exames de sangue e resultado da ultrassonografia do abdome.

O seu caso da pesquisa será divulgado na Rede SARAH e na Universidade de São Paulo, como projeto de mestrado. Os dados e materiais utilizados na pesquisa ficarão sobre a guarda do pesquisador.

Sua participação é voluntária, ou seja, você tem direito a se recusar a participar ou se retirar da pesquisa em qualquer momento, sem nenhum prejuízo.

Não haverá pagamento ou recompensa financeira pela sua participação nesse estudo e você não terá nenhuma despesa adicional com sua participação nesse estudo.

Garantimos que seu nome e dados não serão divulgados, sendo mantidos em sigilo pela equipe de pesquisadores. Os resultados desse estudo poderão ser divulgados nessa instituição, em revistas e/ou encontros científicos, sempre garantindo a sua privacidade.

Caso tenha dúvidas ou considerações relacionadas a esta pesquisa, entre em contato com a pesquisadora responsável: Dra. Fernanda Barros Viana por meio do telefone (61) 98127-5936 ou e-mail: [f.barros.viana@gmail.com](mailto:f.barros.viana@gmail.com).

Este projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com seres humanos do Hospital SARAH Centro, em Brasília, telefone: (61) 3319-1111, Endereço: SMHS 501, SHIGS 713 Bl. A - Asa Sul, Brasília - DF, CEP:70335-901.

Entre em contato caso tenha ou queira alguma informação a respeito dos aspectos éticos envolvendo este estudo.

Se concordar em participar, você receberá uma via desse Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e a outra via será arquivada pelo pesquisador.

Brasília,            de            de

Eu, \_\_\_\_\_ telefone:

endereço: \_\_\_\_\_ aceito participar desse estudo.

Assinatura do participante \_\_\_\_\_

Assinatura do pesquisador \_\_\_\_\_

Fernanda Barros Viana Coelho, tel. (61) 981275936, [f.barros.viana@gmail.com](mailto:f.barros.viana@gmail.com)

## ANEXO C – Physical Activity Scale for Individuals with Physical Disabilities (PASIPD)

Nome:	Score	Score x Item multiplier
<b>Atividades recreativas</b>		
<p><b>1. Nos últimos 7 dias, com que frequência você realizou atividades sem esforço físico, tais como ler, assistir TV, jogar no computador, celular, tablet ou fazer trabalhos manuais?</b></p> <p>a) Nunca - pule para a próxima questão.  b) Raramente (1-2 dias)  c) Às vezes (3-4d)  d) Frequentemente (5-7d)</p> <p><b>Em média, quantas horas por dia?</b></p> <p>a) &lt; 1 hora  b) Entre 1 e 2 horas  c) Entre 2 e 4 horas  d) &gt; 4 horas</p>		-
<p><b>2. Durante os últimos 7 dias, com que frequência você andou ou impulsionou a cadeira de rodas fora de sua casa que não para se exercitar? Ex: ir ao trabalho ou aula, sair com o cachorro?</b></p> <p>a) Nunca - pule para a próxima questão.  b) Raramente (1-2 dias)  c) Às vezes (3-4d)  d) Frequentemente (5-7d)</p> <p><b>Em média, quantas horas por dia?</b></p> <p>a) &lt; 1 hora  b) Entre 1 e 2 horas  c) Entre 2 e 4 horas  d) &gt; 4 horas</p>		2,5
<p><b>3. Nos últimos 7 dias, com que frequência você participou de esportes ou atividades recreativas leves, tais como boliche, golfe com carrinho, pesca, jogo de dardo, bilhar ou sinuca, exercícios terapêuticos (fisioterapia ou terapia ocupacional, alongamento, uso de aparelho para ficar em pé) ou outras atividades similares?</b></p> <p>a) Nunca - pule para a próxima questão.  b) Raramente (1-2 dias)  c) Às vezes (3-4d)  d) Frequentemente (5-7d)</p> <p><b>Em média, quantas horas por dia?</b></p> <p>a) &lt; 1 hora  b) Entre 1 e 2 horas  c) Entre 2 e 4 horas  d) &gt; 4 horas</p>		3,0
<p><b>4. Nos últimos 7 dias, com que frequência você participou de esportes ou atividades recreativas moderadas, tais como partidas de tênis em dupla, softbol/beisebol, golfe sem carrinho, dança de salão, impulsionando cadeira de rodas por lazer ou outras atividades similares?</b></p> <p>a) Nunca - pule para a próxima questão.  b) Raramente (1-2 dias)  c) Às vezes (3-4d)</p>		4,0

<p>d) Frequentemente (5-7d)  <b>Em média, quantas horas por dia?</b></p> <p>a) &lt; 1 hora  b) Entre 1 e 2 horas  c) Entre 2 e 4 horas  d) &gt; 4 horas</p>		
<p>5. Nos últimos 7 dias, com que frequência você participou de esportes ou atividades recreativas intensas tais como corrida, corrida de cadeira de rodas (treinamento), trilhas impulsionando a cadeira de rodas, natação, dança aeróbica, cicloergômetro, ciclismo (pernas ou braços), partida de tênis individual, rúgbi, basquete, andar com muletas ou andadores, ou outras atividades similares?</p> <p>a) Nunca - pule para a próxima questão.  b) Raramente (1-2 dias)  c) Às vezes (3-4d)  d) Frequentemente (5-7d)  <b>Em média, quantas horas por dia?</b></p> <p>a) &lt; 1 hora  b) Entre 1 e 2 horas  c) Entre 2 e 4 horas  d) &gt; 4 horas</p>		8,0
<p>6. Nos últimos 7 dias, com que frequência você realizou qualquer exercício especificamente para aumento de força muscular ou resistência tais como levantamento de pesos; flexões; flexões em barra fixa ou em barras paralelas; levantamentos (push-up) na cadeira de rodas etc.?</p> <p>a) Nunca - pule para a próxima questão.  b) Raramente (1-2 dias)  c) Às vezes (3-4d)  d) Frequentemente (5-7d)  <b>Em média, quantas horas por dia?</b></p> <p>a) &lt; 1 hora  b) Entre 1 e 2 horas  c) Entre 2 e 4 horas  d) &gt; 4 horas</p>		5,5
<p><b>Atividades domésticas</b></p>		1,5
<p>7. Nos últimos 7 dias, com que frequência você fez atividades domésticas leves, tais como tirar o pó, varrer o chão ou lavar louça?</p> <p>a) Nunca - pule para a próxima questão.  b) Raramente (1-2 dias)  c) Às vezes (3-4d)  d) Frequentemente (5-7d)  <b>Em média, quantas horas por dia?</b></p> <p>a) &lt; 1 hora  b) Entre 1 e 2 horas  c) Entre 2 e 4 horas  d) &gt; 4 horas</p>		
<p>8. Nos últimos 7 dias, com que frequência você fez atividades domésticas pesadas, tais como passar aspirador, esfregar o chão, lavar janelas ou paredes etc.?</p> <p>a) Nunca - pule para a próxima questão.  b) Raramente (1-2 dias)  c) Às vezes (3-4d)  d) Frequentemente (5-7d)  <b>Em média, quantas horas por dia?</b></p>		4,0

<p>a) &lt; 1 hora</p> <p>b) Entre 1 e 2 horas</p> <p>c) Entre 2 e 4 horas</p> <p>d) &gt; 4 horas</p>		
<p>9. Nos últimos 7 dias, com que frequência você fez reparos em casa como marcenaria, pintura, reparos em móveis, trabalhos elétricos etc.?</p> <p>a) Nunca - pule para a próxima questão.</p> <p>b) Raramente (1-2 dias)</p> <p>c) Às vezes (3-4d)</p> <p>d) Frequentemente (5-7d)</p> <p><b>Em média, quantas horas por dia?</b></p> <p>a) &lt; 1 hora</p> <p>b) Entre 1 e 2 horas</p> <p>c) Entre 2 e 4 horas</p> <p>d) &gt; 4 horas</p>		4,0
<p>10. Nos últimos 7 dias, com que frequência você cuidou do gramado ou do quintal. Ex: cortando grama, rastelando folhas, aparando árvores ou arbustos, ou cortando madeira etc.?</p> <p>a) Nunca - pule para a próxima questão.</p> <p>b) Raramente (1-2 dias)</p> <p>c) Às vezes (3-4d)</p> <p>d) Frequentemente (5-7d)</p> <p><b>Em média, quantas horas por dia?</b></p> <p>a) &lt; 1 hora</p> <p>b) Entre 1 e 2 horas</p> <p>c) Entre 2 e 4 horas</p> <p>d) &gt; 4 horas</p>		4,0
<p>11. Nos últimos 7 dias, com que frequência você passou fora de casa cuidando do jardim?</p> <p>a) Nunca - pule para a próxima questão.</p> <p>b) Raramente (1-2 dias)</p> <p>c) Às vezes (3-4d)</p> <p>d) Frequentemente (5-7d)</p> <p><b>Em média, quantas horas por dia?</b></p> <p>a) &lt; 1 hora</p> <p>b) Entre 1 e 2 horas</p> <p>c) Entre 2 e 4 horas</p> <p>d) &gt; 4 horas</p>		4,0
<p>12. Nos últimos 7 dias, com que frequência você cuidou de outra pessoa, tal como crianças, um esposo (a) dependente, ou outro adulto?</p> <p>a) Nunca - pule para a próxima questão.</p> <p>b) Raramente (1-2 dias)</p> <p>c) Às vezes (3-4d)</p> <p>d) Frequentemente (5-7d)</p> <p><b>Em média, quantas horas por dia?</b></p> <p>a) &lt; 1 hora</p> <p>b) Entre 1 e 2 horas</p> <p>c) Entre 2 e 4 horas</p> <p>d) &gt; 4 horas</p>		1,5
<p><b>Atividade relacionada ao trabalho</b></p>		2,5
<p>13. Nos últimos 7 dias, com que frequência você trabalhou com remuneração ou como voluntário? (Exclua trabalho que envolva principalmente ficar sentado com pouco movimento dos braços, tais como trabalho leve de escritório, trabalho no computador,</p>		

<p>trabalho leve de linha de produção, dirigir um ônibus ou uma van etc.).</p> <p>a) Nunca – finalize o teste</p> <p>b) Raramente (1-2 dias)</p> <p>c) Às vezes (3-4d)</p> <p>d) Frequentemente (5-7d)</p> <p><b>Em média, quantas horas por dia?</b></p> <p>a) &lt; 1 hora</p> <p>b) Entre 1 e 4 horas</p> <p>c) Entre 5 e 8 horas</p> <p>d) 8 ou mais horas</p>		
---	--	--

Tradução livre. Referência: Washburn RA, Zhu W, McAuley E, Frogley M, Figoni SF. The physical activity scale for individuals with physical disabilities: development and evaluation. Arch Phys Med Rehabil. 2002 Feb;83(2):193-200.

**Average Hours Per Day Calculation for Items 2–12**

Category	Reported (hr/d)	Average (hr/d)
Seldom (1–2d)	<1	.11
	1–2	.32
	2–4	.64
	>4	1.07
Sometimes (3–4d)	<1	.25
	1–2	.75
	2–4	1.50
	>4	2.50
Often (5–7d)	<1	.43
	1–2	1.29
	2–4	2.57
	>4	4.29

**Average Hours Per Day Calculation for Item 13**

Category	Reported (hr/d)	Average (hr/d)
Seldom (1–2d)	<1	.12
	1–4	.64
	5–8	1.39
	>8	1.93
Sometimes (3–4d)	<1	.28
	1–4	1.5
	5–8	3.11
	>8	4.5
Often (5–7d)	<1	.49
	1–4	2.57
	5–8	5.57
	>8	7.71

NOTE. PASIPD score = sum of item multiplier × average hours per day over items 2–13.