

**ELYSE SOARES RIBEIRO**

**Estudo prospectivo das alterações neuropsicológicas e  
prognósticas em pacientes idosos com hematoma subdural crônico**

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

Programa de Neurologia

Orientador: Prof. Dr. Wellingson Silva Paiva

(Versão Corrigida. Resolução CoPGr 6018, de 13 de outubro de 2011. A versão  
original está disponível na Biblioteca da FMUSP)

**São Paulo  
2019**

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

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

©reprodução autorizada pelo autor

Ribeiro, Elyse Soares  
Estudo prospectivo das alterações  
neuropsicológicas e prognósticas em pacientes idosos  
com hematoma subdural crônico / Elyse Soares  
Ribeiro. -- São Paulo, 2019.  
Dissertação (mestrado)--Faculdade de Medicina da  
Universidade de São Paulo.  
Programa de Neurologia.  
Orientador: Wellingson Silva Paiva.

Descritores: 1.Hematoma subdural crônico  
2.Fatores prognósticos 3.Neuropsicologia 4.Disfunção  
cognitiva 5.Idoso 6.Reserva cognitiva

USP/FM/DBD-431/19

Responsável: Erinalva da Conceição Batista, CRB-8 6755

viver é melhor que sonhar  
eu sei que o amor é uma coisa boa  
mas também sei que qualquer canto  
é menor do que a vida  
de qualquer pessoa  
[belchior, 1976]

## AGRADECIMENTOS

---

Ao Prof. Dr. Paiva pela confiança, ensinamentos e por acreditar neste trabalho.

À Divisão de Psicologia, principalmente à Luciane de Rossi, por fazer do HC um lugar mais prazeroso para trabalhar.

À banca de qualificação – Maria Rita Gascón, Wagner Tavares e Daniel Ciampi – pelas importantes colocações que me ajudaram na construção deste trabalho.

Ao Davi Solla pela ajuda na elaboração do artigo e dicas importantes na análise estatística. Ao Iuri Neville pela paciência e prontidão para enviar mensalmente os casos operados de HSDC do Serviço de Neurocirurgia

À minha mãe, Bethania (*in memoriam*) por ser o meu maior exemplo de amor, alegria e bondade, além de me mostrar desde muito nova a importância da nossa liberdade e do respeito ao próximo.

Ao meu pai Geraldo, avó Adelayde, avô Henrique, minhas irmãs (Lygia, Renata e Giovanna) e restante da família por todo o apoio. Obrigada por não esquecerem de mim mesmo na ausência e distância dos últimos anos vivendo em SP.

Ao meu querido Renato pela enorme paciência e ajuda neste trabalho, bem como pelas taças de vinho, xícaras de café e afeto que permeiam nosso relacionamento

À Kenia e Priscila, que estiveram do meu lado e me ajudaram para que este trabalho existisse. Agradeço a ajuda acadêmica, mas principalmente a amizade e risadas ao longo destes anos.

Ao meu querido cãopanheiro Shinji pelas lambidas, olhares de partir o coração e por vezes mordidas que me animam diariamente.

Aos pacientes e idosos do grupo controle. Sem vocês nada disso aqui existiria ou iria fazer sentido.

<b>1. INTRODUÇÃO .....</b>	<b>1</b>
<b>2. OBJETIVOS.....</b>	<b>3</b>
2.1. Objetivo primário.....	4
2.2. Objetivos secundários .....	4
<b>3. REVISÃO DA LITERATURA .....</b>	<b>5</b>
3.1. Envelhecimento Populacional.....	6
3.2. Traumatismo cranioencefálico no idoso .....	7
3.3. Traumatismo cranioencefálico: lesões difusas e focais .....	8
3.4. Hematomas intracranianos.....	9
3.5. HSDC: epidemiologia, fisiopatologia e quadro clínico .....	12
3.6. HSDC: tratamento e prognóstico clínico.....	15
3.7. Avaliação neuropsicológica em pacientes com HSDC .....	16
3.8. Alterações de humor em pacientes com HSDC .....	20
<b>4. MÉTODO.....</b>	<b>22</b>
4.1. Delineamento do estudo.....	23
4.2. População do Estudo.....	23
4.2.1. Grupo Doentes: pacientes HSDC .....	23
4.2.2. Grupo Controle: sujeitos saudáveis.....	25
4.3. Instrumentos de Avaliação: .....	26
4.3.1. Questionários e escalas: .....	26
4.3.2. Bateria Neuropsicológica:.....	30
4.4. Procedimento .....	36
4.5. Análise estatística.....	37
4.6. Aspectos Éticos, Riscos e Benefícios.....	39
<b>5. RESULTADOS.....</b>	<b>41</b>
5.1. Aspectos sociodemográficos .....	42
5.2. Manifestações cognitivas nos testes neuropsicológicos entre grupo controle e HSDC na fase 1 e fase 2.....	43
5.3. Resultado dos escores compostos entre grupo controle e doentes na fase 1 e fase 2 .....	44

5.3.1. Resultado do escore composto de Atenção .....	45
5.3.2. Resultado do escore composto de Funcionamento Executivo .....	46
5.3.3. Resultado do escore composto de Memória de Longo Prazo .....	47
5.3.4. Resultado do escore composto de Linguagem.....	48
5.3.5. Resultado do escore composto de Visuopercepção .....	49
5.4. Influência entre aspectos sociodemográficos, sintomas de humor e reserva cognitiva com as manifestações neuropsicológicas na fase 1 e fase 2	50
5.5. Evolução cognitiva dos pacientes com o passar do tempo .....	54
5.6. Resultado da avaliação dos sintomas de humor no grupo de doentes (fase 1 e fase 2) .....	55
5.6.1. Sintomas depressivos.....	55
5.6.2. Sintomas ansiosos.....	57
5.7. Resultado da avaliação da funcionalidade do grupo de doentes (fase 1 e fase 2).....	58
<b>6. DISCUSSÃO .....</b>	<b>61</b>
6.1. Dados sociodemográficos.....	62
6.2. Perfil cognitivo e variáveis associadas a prognóstico neuropsicológico	62
6.3. Sintomas de humor e funcionalidade .....	66
6.3. Limitações do estudo .....	68
<b>7. CONCLUSÃO .....</b>	<b>70</b>
<b>8. ANEXOS .....</b>	<b>72</b>
<b>9. REFERÊNCIAS.....</b>	<b>76</b>

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

---

<b>AVD</b>	Atividade de vida diária
<b>BBRC</b>	Bateria Breve de Rastreo Cognitivo
<b>CERAD</b>	Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease
<b>DA</b>	Doença de Alzheimer
<b>DSM-V</b>	Manual de Diagnóstico e Estatística dos Transtornos Mentais – 5ª Edição
<b>DVP</b>	Derivação Ventriculo-Peritoneal
<b>FCR</b>	Figura Complexa de Rey
<b>GAD-7</b>	General Anxiety Disorder-7
<b>GAMIA</b>	Grupo Assistencial Multidisciplinar do Idoso Ambulatorial
<b>HCFMUSP</b>	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
<b>HSA</b>	Hemorragia Subaracnóidea
<b>HSDA</b>	Hematoma Subdural Agudo
<b>HSDC</b>	Hematoma Subdural Crônico
<b>HVLT</b>	Hopkings Verbal Learning Test
<b>ICH</b>	Hemorragia intracerebral
<b>INRAD</b>	Instituto de Radiologia
<b>LAD</b>	Lesão Axonal Difusa
<b>PHQ-9</b>	Patient Health Questionnaire-9
<b>QHPM</b>	Questionário de Habilidades Pré-Mórbidas
<b>QI</b>	Quociente Intelectual
<b>RM</b>	Ressonância Magnética
<b>SNC</b>	Sistema Nervoso Central
<b>TC</b>	Tomografia de Crânio
<b>TCE</b>	Traumatismo cranioencefálico
<b>TDR</b>	Teste do Desenho do Relógio
<b>WAIS-III</b>	Escala de Inteligência Wechsler para Adultos – 3ª edição

## LISTA DE TABELAS

---

<b>Tabela 1</b> - Domínios cognitivos e testes utilizados .....	39
<b>Tabela 2</b> - Dados sociodemográficos da amostra de participantes.....	42
<b>Tabela 3</b> - Comparação de resultado nos testes cognitivos (z-score) entre controles e pacientes (fases 1 e 2).....	43
<b>Tabela 4</b> - Influência das variáveis sociodemográficas, humor e reserva cognitiva com os domínios cognitivos .....	51
<b>Tabela 5</b> - Modelo multivariado para ajuste de variáveis dos domínios cognitivos com variáveis sociodemográficas, reserva cognitiva e sintomas de humor - fase 1 .....	52
<b>Tabela 6</b> - Modelo multivariado para ajuste de variáveis dos domínios cognitivos com variáveis sociodemográficas e reserva cognitiva - fase 2.....	53
<b>Tabela 7</b> - Comparação entre grupo de doentes na fase 1 e fase 2 por domínios cognitivos .....	54
<b>Tabela 8</b> - Desfecho do perfil cognitivo do grupo doentes na fase 2 .....	55
<b>Tabela 9</b> - Correlação dos sintomas depressivos com variáveis sociodemográficas e reserva cognitiva .....	56
<b>Tabela 10.</b> Modelo multivariado para ajuste de variáveis dos sintomas depressivos com variáveis sociodemográficas e funcionalidade - fase 1 e fase 2 .....	56
<b>Tabela 11</b> - Correlação dos sintomas ansiosos com variáveis sociodemográficas, reserva cognitiva e funcionalidade .....	58
<b>Tabela 12</b> - Correlação da funcionalidade com variáveis sociodemográficas, reserva cognitiva e sintomas de humor (ansiedade e depressão) .....	59
<b>Tabela 13</b> - Modelo multivariado para ajuste de variáveis da funcionalidade com variáveis sociodemográficas, reserva cognitiva e humor - fase 1 e fase 2.....	60



## LISTA DE FIGURAS

---

<b>Figura 1</b> - Representação das meninges.....	10
<b>Figura 2.</b> TC de crânio de pacientes acometidos por HSDC antes do procedimento cirúrgico. ....	13
<b>Figura 3.</b> Cirurgia para retirada de HSDC .....	15
<b>Figura 4</b> - Fluxograma do desenho experimental .....	23
<b>Figura 5</b> - Fluxograma de recrutamento do grupo de doentes .....	24
<b>Figura 6</b> - Fluxograma de recrutamento do grupo controle .....	25
<b>Figura 7</b> - Imagem da Escala Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9) .....	27
<b>Figura 8</b> - Imagem da Escala Generalized Anxiety Disorder Screener (GAD-7) .....	28
<b>Figura 9</b> - Imagem da Escala Pfeffer .....	29
<b>Figura 10</b> - Imagem do Questionário De Habilidades Pré-Mórbidas .....	30
<b>Figura 11</b> - Folha de estímulo da BBRC .....	31
<b>Figura 12</b> - Imagem do teste HVLT .....	32
<b>Figura 13</b> - Imagem do teste Dígitos (Ordem Direta e Ordem Inversa) .....	32
<b>Figura 14</b> - Estímulo do teste FCR .....	33
<b>Figura 15</b> - Cartões de estímulo do Stroop Sorting test (versão Vitória) .....	34
<b>Figura 16</b> - Itens de treino do teste TC (Forma 1 e Forma 2) .....	34
<b>Figura 17</b> - Imagem de três itens do teste Boston (CERAD) .....	35
<b>Figura 18</b> - Figura com itens do teste Códigos .....	36

## LISTA DE GRÁFICOS

---

- Gráfico 1** - Representação gráfica do tipo Boxplot do resultado no escore composto de Atenção do grupo controle, Fase 1 e Fase 2 ..... 45
- Gráfico 2** - Representação gráfica do tipo Boxplot do resultado no escore composto de Funcionamento Executivo do grupo controle, Fase 1 e Fase 2 .. 46
- Gráfico 3** - Representação gráfica do tipo Boxplot do resultado no escore composto de Memória de Longo Prazo do grupo controle, Fase 1 e Fase 2 ... 47
- Gráfico 4** - Representação gráfica do tipo Boxplot do resultado no escore composto de Linguagem do grupo controle, Fase 1 e Fase 2..... 48
- Gráfico 5** - Representação gráfica do tipo Boxplot do resultado no escore composto de Visuopercepção do grupo controle, Fase 1 e Fase 2..... 49
- Gráfico 6** - Matriz de dispersão entre reserva cognitiva e domínios cognitivos 53
- Gráfico 7** - Classificação e intensidade de sintomas depressivos no grupo de doentes na fase 1 e fase 2 ..... 55
- Gráfico 8** - Matriz de dispersão entre idade e depressão (fase 1 e fase 2) ..... 57
- Gráfico 9** - Classificação e intensidade de sintomas ansiosos no grupo de doentes na fase 1 e fase 2 ..... 57
- Gráfico 10** - Classificação de funcionalidade dos doentes na fase 1 e fase 2. 58
- Gráfico 11** - Matriz de dispersão entre Funcionalidade e A) Depressão e B) Reserva Cognitiva ..... 60

Ribeiro ES. *Estudo prospectivo das alterações neuropsicológicas e prognósticas em pacientes idosos com hematoma subdural crônico* [dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2019.

**INTRODUÇÃO:** O hematoma subdural crônico (HSDC) é uma das condições mais comuns encontradas na prática neurocirúrgica e frequentemente acomete pacientes idosos. São escassos os estudos que investigam os aspectos cognitivos pós-operatórios recentes e/ou tardios de idosos acometidos por HSDC. O objetivo primário deste estudo foi avaliar o desempenho cognitivo no pós-operatório recente e tardio de idosos acometidos por hematomas subdurais crônicos. **MÉTODOS:** Trata-se de um estudo de coorte prospectiva que incluiu pacientes idosos (60 anos ou mais) que realizaram tratamento cirúrgico de HSDC e grupo controle composto por indivíduos saudáveis. Os pacientes foram avaliados 1 mês após o procedimento cirúrgico (fase 1) e reavaliados após 7 meses (fase 2). Os testes neuropsicológicos foram agrupados em cinco domínios (atenção, funcionamento executivo, memória de longo prazo, linguagem e visuopercepção), com pontuação padronizada (z-score). Também utilizou-se escalas de funcionalidade e humor. Foram conduzidas análises estatísticas descritivas, correlações de Spearman ou Pearson, comparações entre grupos com Mann-Whitney ou T-Student e análises de regressão multivariada. **RESULTADOS:** Foram incluídos 81 idosos, distribuídos em dois grupos. Trinta e nove indivíduos realizaram tratamento cirúrgico de HSDC, sendo 56,4% do sexo masculino, com idade média de  $74,8 \pm 7,9$  anos (range 60-90 anos) e escolaridade média de  $7,1 \pm 3,6$  anos (range 4-16 anos). O grupo controle foi composto por 42 indivíduos, sendo 56,4% do sexo masculino, com idade média de  $71,9 \pm 5,3$  anos (range 61-83 anos) e escolaridade média de  $8,4 \pm 3,3$  anos (range 4-16). Na comparação entre grupo controle e doentes na fase 1, houve diferença significativa nos domínios atenção ( $p < 0,001$ ), linguagem ( $p = 0,002$ ) e visuopercepção ( $p = 0,029$ ). Na fase 2, a comparação entre grupo controle e doentes evidenciou diferenças significativas para os domínios atenção ( $p < 0,001$ ) e funcionamento executivo ( $p = 0,033$ ). Também para a fase 2, foi evidenciada correlação entre a reserva cognitiva e todos os domínios cognitivos: atenção ( $r^2 = 0,651$ ,  $p < 0,001$ ), funcionamento executivo ( $r^2 = 0,680$ ,  $p < 0,001$ ), memória de longo prazo ( $r^2 = 0,505$ ,  $p = 0,001$ ), linguagem ( $r^2 = 0,522$ ,  $p < 0,001$ ) e visuopercepção ( $r^2 = 0,595$ ,  $p < 0,001$ ). Observou-se ainda correlação negativa entre a idade e atenção ( $p = 0,019$ ,  $r = -0,372$ ) e funcionamento executivo ( $p = 0,005$ ,  $r = -0,434$ ). Verificou-se correlação positiva entre a escolaridade e atenção ( $p < 0,001$ ;  $r = 0,650$ ) e funcionamento executivo ( $p < 0,001$ ;  $r = 0,579$ ), bem como com a memória de longo prazo ( $p = 0,017$ ;  $r = 0,379$ ) e visuopercepção ( $p = 0,003$ ;  $r = 0,458$ ). Na análise multivariada, a reserva cognitiva manteve associação consistente com todos os domínios cognitivos. Não houve associação entre os sintomas de humor e os domínios cognitivos. Com o passar do tempo houve melhora apenas no domínio linguagem ( $p < 0,001$ ). Houve melhora na capacidade funcional ( $p < 0,001$ ) e tendência à significância na redução da frequência dos sintomas ansiosos ( $p = 0,054$ ). **CONCLUSÃO:** Os idosos que realizaram procedimento cirúrgico para HSDC apresentaram comprometimento na avaliação neuropsicológica, com

perfil cognitivo recente caracterizado por prejuízo na atenção, linguagem e visuopercepção, enquanto no desfecho tardio houve prejuízo em atenção e funcionamento executivo. Houve associação consistente entre a reserva cognitiva e melhor desempenho neuropsicológico na avaliação tardia. Sintomas ansiosos e funcionalidade tendem a apresentar melhora com o passar do tempo.

**Descritores:** Hematoma subdural crônico; Fatores prognósticos; Neuropsicologia; Disfunção cognitiva; Idoso; Reserva cognitiva.

Ribeiro ES. *Prospective study on neuropsychological and prognostic changes in elderly patients with chronic subdural hematoma* [dissertation]. São Paulo: “Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo”; 2019.

**INTRODUCTION:** Chronic subdural hematoma (CSDH) is one of the most common conditions found in neurosurgical practice and often affects elderly patients. There is a shortage of studies investigating the early and/or late postoperative cognitive aspects of elderly people suffering from CSDH. The main goal of this study was to evaluate the early and late postoperative cognitive performance of elderly people with chronic subdural hematomas. **METHODS:** This is a prospective cohort study that included elderly patients (60 years or older) who underwent surgical treatment for CSDH and a control group composed of healthy individuals. Patients were evaluated 1 month after the surgical procedure (phase 1) and re-evaluated after 7 months (phase 2). Neuropsychological tests were grouped into five domains (attention, executive functioning, long-term memory, language and visual perception), with a standardized score (z-score). We also used functionality and mood scales. Moreover, we performed descriptive statistical analyzes, Spearman or Pearson correlations, comparisons between groups with Mann-Whitney or T-Student, and multivariate regression analyzes. **RESULTS:** We included a total of 81 elderly people, divided into two groups. We noted that 39 individuals underwent surgical treatment for CSDH, 56.4% of them were men, with an average age of  $74.8 \pm 7.9$  years (range 60-90 years) and an average education level of  $7.1 \pm 3.6$  years (range 4-16 years). The control group was composed of 42 individuals, 56.4% of them were men, with an average age of  $71.9 \text{ years} \pm 5.3$  years (range 61-83 years) and an average education level of  $8.4 \text{ years} \pm 3.3$  years (range 4-16). In the comparison between control group and patients in phase 1, there was a significant difference in the attention ( $p < 0.001$ ), language ( $p = 0.002$ ) and visual perception ( $p = 0.029$ ) domains. In phase 2, the comparison between control group and patients showed significant differences for the attention ( $p < 0.001$ ) and executive functioning ( $p = 0.033$ ) domains. Also in phase 2, we found a correlation between cognitive reserve and all cognitive domains: attention ( $r^2 = 0.651$ ;  $p < 0.001$ ), executive functioning ( $r^2 = 0.680$ ;  $p < 0.001$ ), long-term memory ( $r^2 = 0.505$ ;  $p = 0.001$ ), language ( $r^2 = 0.522$ ;  $p < 0.001$ ) and visual perception ( $r^2 = 0.595$ ;  $p < 0.001$ ). We also noted a negative correlation between age and attention ( $p = 0.019$ ;  $r = -0.372$ ) and executive functioning ( $p = 0.005$ ;  $r = -0.434$ ). Moreover, we found a positive correlation between education level and attention ( $p < 0.001$ ;  $r = 0.650$ ) and executive functioning ( $p < 0.001$ ;  $r = 0.579$ ), as well as with long-term memory ( $p = 0.017$ ;  $r = 0.379$ ) and visual perception ( $p = 0.003$ ;  $r = 0.458$ ). In multivariate analysis, cognitive reserve maintained a consistent association with all cognitive domains. There was no association between mood symptoms and cognitive domains. But as time passed, there was an improvement only in the language domain ( $p < 0.001$ ). In addition, there was an improvement in functional capacity ( $p < 0.001$ ) and a tendency towards significance in reducing the frequency of anxious symptoms ( $p = 0.054$ ). **CONCLUSION:** The elderly patients who underwent surgical procedures for CSDH showed impairment in neuropsychological evaluation, with early cognitive profile characterized by impaired

attention, language and visual perception; while in late outcome, there was impairment in attention and executive functioning. There was a consistent association between cognitive reserve and better neuropsychological performance in the late evaluation. Anxious symptoms and functionality tend to show improvements as time passes.

**Descriptors:** Hematoma, subdural, chronic; Prognostic factors; Neuropsychology; Cognitive dysfunction; Aged; Cognitive reserve.

# 1. Introdução

---

O Hematoma Subdural Crônico (HSDC) é uma doença comum em idosos e geralmente é seguida de um trauma leve, podendo se manifestar semanas ou meses após a data do traumatismo. A atrofia cerebral e aumento da fragilidade das veias intracranianas são os principais fatores que predispõe o HSDC a aumentar a incidência com o avançar da idade (1).

A incidência é diretamente proporcional ao aumento da idade: é de aproximadamente 3,4 para cada 100.000 em pacientes com idade abaixo de 65 anos e pode alcançar valores de até 58 para cada 100.000 pessoas com idade acima de 65 anos (2). As manifestações clínicas do HSDC são múltiplas e complexas, podendo simular outros processos patológicos, por isso tem sido denominado como um "grande imitador" (3). Por vezes é considerado como uma doença benigna por ser de fácil tratamento, entretanto os períodos de seguimento encontrados na literatura são breves, frequentemente limitados a fase aguda (4).

Nos últimos 150 anos houve uma melhora acentuada no prognóstico de pacientes acometidos por HSDC devido melhor compreensão da fisiopatologia da doença, bem como pela introdução de métodos mais modernos de imagem e aprimoramento de técnicas operatórias (5). Entretanto, a morbidade e a mortalidade ainda são frequentemente referidas na literatura, e, além do mais, tendem a aumentar com a idade, principalmente em decorrência de intercorrências clínicas (6) (2).

Para a população geriátrica os estudos de recuperação pós-operatória de HSDC são voltados para morbidade clínica e a mortalidade. Em revisão da literatura são escassos os estudos que investigam os aspectos cognitivos pós-operatórios recentes e/ou tardios de idosos acometidos por HSDC. Sintomas neuropsiquiátricos também foram pouco estudados, embora muito observados tanto no pré quanto no pós-operatório. Conhecer a real caracterização cognitiva desses idosos e as variáveis clínicas pré-operatórias que interferem na evolução precoce e tardia será de grande relevância para este grupo de pacientes



## 2. Objetivos

---

### **2.1. Objetivo primário**

Avaliar o desempenho cognitivo no pós-operatório recente e tardio de idosos acometidos por hematoma subdural crônico.

### **2.2. Objetivos secundários**

- a) Avaliar as variáveis de recuperação pós-hematoma subdural crônico em população idosa, tais como variáveis sociodemográficas, sintomas de humor e reserva cognitiva;
- b) Identificar a existência e intensidade dos sintomas depressivos e ansiosos pós-operatório recente e tardio.
- c) Avaliar capacidade para atividades instrumentais de vida diária no pós-operatório recente e tardio.

### 3. Revisão da Literatura

---

### **3.1. Envelhecimento Populacional**

O envelhecimento populacional é um fenômeno mundial. No Brasil, o envelhecimento ocorre de modo acelerado e pode ser evidenciado através de estimativas que apontam que até 2025 o país seja o sexto do mundo com o maior número de idosos (7). Entre 1950 e 2000 a proporção de idosos na população brasileira, que esteve abaixo de 10,0%, foi semelhante à encontrada nos países menos desenvolvidos, entretanto é previsto que em 2070 a proporção da população idosa brasileira (acima de 35%) seria, inclusive, superior ao esperado para o conjunto dos países desenvolvidos (8).

O aumento da expectativa de vida da população mundial é decorrente, principalmente, da redução da taxa fecundidade e de mortalidade, bem como pelo avanço da biotecnologia. Este processo de mudança na pirâmide etária reflete nos programas e investimentos na área de saúde pública do país, visto que o crescimento no número de idosos acarreta em aumento nos casos de doenças crônicas e degenerativas, exigindo acompanhamento e cuidados constantes, medicação contínua e exames periódicos (9).

Com o aumento do envelhecimento da população, o diagnóstico e tratamento da demência têm se tornado uma questão social importante. No Brasil, a incidência de demência varia de 1,6% entre os idosos com idade entre 65 a 69 anos a 38,9% em idosos com mais de 84 anos (10). A demência, classificada no DSM-V como Transtorno Neurocognitivo Maior, é caracterizada por declínio cognitivo em uma ou mais funções cognitivas (memória, linguagem, funções visuoperceptivas, funções executivas e funcionamento executivo) comparado com o desempenho anterior, provocando interferência no desempenho social ou profissional e na independência em atividades da vida diária, sem que os déficits tenham relação com transtornos mentais (p. ex. transtorno depressivo maior) e sem concomitância com delirium (11).

Em psiquiatria e neurologia geriátrica, os idosos muitas vezes podem apresentar sintomas inespecíficos, como regressão psicomotora e déficit cognitivo. Esses sinais podem indicar diagnóstico de demência ou quando combinados com tremor ou déficits motores podem ser interpretados como sinais de início de doenças neurodegenerativas, tais como a doença de Parkinson (12).

Uma vez que estes diagnósticos são considerados, frequentemente esses pacientes são tratados através de terapia medicamentosa e sem exames de imagem. Em neurocirurgia são reconhecidas três causas cirúrgicas que simulam processos demenciais: 1) hidrocefalia de pressão normal, 2) meningiomas e 3) hematoma subdural crônico (HSDC). Para detectar esses tipos de doenças passíveis de tratamento cirúrgico faz-se necessário o estudo radiológico do paciente (12) (13).

### **3.2. Traumatismo cranioencefálico no idoso**

O traumatismo cranioencefálico (TCE) é uma das principais causas de morte e incapacidade em idosos. Nos Estados Unidos a incidência de hospitalização por TCE na população geral é de 60,6 por 100.000 habitantes (14); para idosos com 65 anos ou mais, essa taxa aumenta para 155,9 (15).

Em pesquisa envolvendo idosos com idade a partir de 65 anos em oito países de média e baixa renda (China, Cuba, República Dominicana, Índia, Venezuela, México Peru e Porto Rico) foram verificados aspectos em comum quanto à maior prevalência de TCE em idosos: sexo masculino, baixa renda, menor nível educacional e sedentarismo (16). Em estudo prospectivo foi evidenciado fatores pré-mórbidos (características anteriores ao evento) associados ao TCE com perda de consciência, indicando que pacientes com depressão e comprometimento em atividades básicas de vida diária anterior ao evento teriam maior possibilidade de sofrer um trauma (17).

Em estudo norte-americano foi evidenciado que no grupo de pacientes idosos as quedas constituem o principal mecanismo de TCE, correspondendo a 51% dos casos. Em seguida encontra-se os acidentes de carro, tanto como pedestre ou condutor/passageiro, que representam 9% dos idosos. Os assaltos correspondem a 1% dos casos e outras causas conhecidas representam 17%, enquanto causas desconhecidas constituem 21% dos casos (18).

A correlação da taxa de TCE em idosos e quedas, principalmente da própria altura, é fortemente influenciada por características próprias do envelhecimento, como a lentificação da marcha, diminuição da acuidade visual/auditiva e dos reflexos, bem como por fatores como doenças como a osteoporose, hipotensão postural,

polifarmácia (uso de vários medicamentos concomitantemente) e/ou uso de medicamentos psicoativos (19).

A recuperação neurológica pós-TCE passa por diferentes fases: a fase aguda e a fase crônica. Na fase aguda normalmente ocorre uma recuperação rápida, período esse relacionado à morte do tecido neuronal e a lesão primária; na fase crônica a recuperação natural parece ser bastante improvável e o agravamento secundário funcional pode acontecer. A recuperação natural pós-lesão é menos provável na fase crônica e, de fato, uma diminuição do funcionamento pode ser observada nesta fase, sendo que a reorganização cortical desempenha um importante papel na determinação de déficits neurológicos (20).

Um ponto que merece atenção é a vertente de pesquisa que estuda a interface entre envelhecimento cognitivo, risco para demência e TCE. As pesquisas feitas com este tema e com follow-up de longo prazo obtiveram dados sugestivos de que TCE é um fator de risco para desenvolvimento de demência (21) (22). Os estudos inferem que nestes casos a demência seria decorrente da doença de Alzheimer (DA), baseados na evidência de que placas de beta-amilóide (A $\beta$ ) – um importante biomarcador da DA – são encontradas em aproximadamente 30% dos pacientes que morrem após um TCE (23) e na hipótese de que a rápida formação da placa A $\beta$  pode resultar em um acúmulo da proteína precursora de amilóide em axônios danificados, gerando uma perturbação no equilíbrio entre a gênese da A $\beta$  e o catabolismo após o TCE (24).

### **3.3. Traumatismo cranioencefálico: lesões difusas e focais**

As lesões encefálicas decorrentes do TCE podem ser classificadas em difusas e focais. Ambos os mecanismos usualmente coexistem no mesmo indivíduo, entretanto geralmente há o predomínio de um tipo (25).

As lesões difusas acometem o cérebro como um todo e geralmente ocorrem em decorrência de forças cinéticas que levam a rotação do encéfalo dentro da caixa craniana. Nestes casos são encontradas disfunções por estiramento ou ruptura de

axônios e/ou estruturas vasculares em diferentes regiões do encéfalo. As lesões difusas podem ser classificadas como (25):

1) Concussão: perda temporária da consciência associada a um trauma. Não estão totalmente esclarecidos os mecanismos que levam à perda da consciência, entretanto há evidências de que seja a distorção mecânica das membranas celulares que possa abrir canais iônicos, gerando uma disfunção transitória cerebral;

2) Lesão Axonal Difusa (LAD): caracteriza-se pela perda de consciência por mais de seis horas associada ao TCE, sendo o estiramento axonal decorrente do movimento de rotação do encéfalo no momento do trauma o possível mecanismo que dá origem a lesão;

3) Tumefação Cerebral: combinação de edema celular e vasogênico, frutos de um distúrbio extremo na permeabilidade da membrana celular, provavelmente associado a canais de água, as aquaporinas.

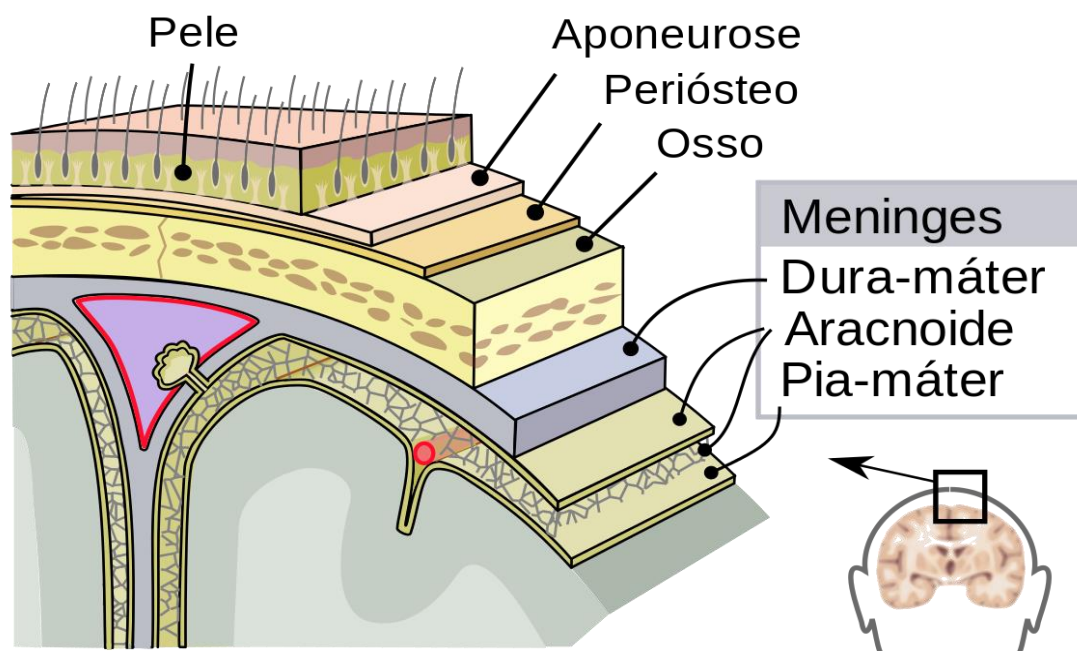
Por outro lado, as lesões focais são constituídas por hematomas (intra ou extra cerebrais) ou áreas isquêmicas delimitadas que acometem apenas uma região cerebral. Nas lesões estritamente focais supõe-se que o restante do encéfalo mantém suas propriedades de complacência tecidual e vascular preservadas (25).

### **3.4. Hematomas intracranianos traumáticos**

O hematoma intracraniano traumático caracteriza-se como um acúmulo de sangue decorrente da ruptura de vasos sanguíneos que pode vir a comprimir o tecido cerebral e aumentar a pressão intracraniana. A formação destes hematomas é uma das principais causas de lesões fatais na qual a mortalidade poderia ter sido potencialmente evitável e em que muitos sobreviventes acabam tendo sequelas incapacitantes devido o atraso na retirada do mesmo (26). A classificação dos hematomas intracranianos depende da relação do hematoma com o cérebro e a dura-máter, a camada mais externa das meninges.

As meninges têm a propriedade de circundar e sustentar o encéfalo, se estendendo também para o tronco encefálico e medula espinhal. Desta forma, é um tecido protetor formado por três camadas: 1) dura-máter, que como mencionado

anteriormente é a mais externa das camadas, aderente ao crânio. Seu nome deriva do latim e significa "mãe severa", devido suas qualidades de dureza e espessura. É uma membrana composta por fibroblastos e extensas quantidades de colágeno extracelular; 2) a aracnóide é a camada intermediária, justaposta a dura-máter, sendo um fina membrana que lembra uma teia de aranha e formada por um tecido conjuntivo avascularizado; 3) pia-máter ("mãe terna"), uma delicada camada de células que reverte a superfície encefálica (27). A figura 1 ilustra as camadas das meninges.



**Figura 1** - Representação das meninges.

**Fonte:** National Institutes of Health (NIH) (adaptado para português)

O espaço epidural ou extradural situa-se entre a dura-máter e o perióstio do canal vertebral, contém tecido adiposo e um grande número de veias que constituem o plexo venoso vertebral interno. Entre a dura-máter e a aracnóide situa-se o espaço subdural, contendo uma pequena quantidade de líquido necessária para a lubrificação das superfícies de contato das duas membranas. Por outro lado, a aracnóide separa-se da pia-máter pelo espaço subaracnóideo, que contém o líquido cefalorraquidiano, ou liquor, havendo ampla comunicação entre o espaço subaracnóideo do encéfalo e da medula (27)



Há três classificações para os hematomas intracranianos: Hematoma Epidural ou Extradural, Hematoma Intracerebral e Hematoma Subdural.

Quando o hematoma ocorre entre os ossos do crânio e a dura-máter, este é classificado como Epidural ou Extradural, sendo resultado de lesões de estruturas vasculares geralmente causadas por impacto craniano com baixa energia cinética (25) (28). Geralmente ocorre em indivíduos jovens adultos, sendo raro antes dos 2 anos de idade ou após os 60 anos (possivelmente porque a dura-máter seja mais aderente à estes grupos) (29). O hematoma tende a crescer, separando a dura-máter do osso, e empurra o tecido nervoso para o lado oposto, levando à morte em poucas horas se o sangue no interior do crânio não for drenado (27). O local mais comum para a ocorrência dos Hematomas Epidurais é a região temporal, seguida pela área frontal (26).

Os hematomas intracerebrais traumáticos ocorrem como resultado de uma lesão penetrante (ex.: lesão por armas de fogo), fraturas com depressão óssea ou como consequência de lesões crânio encefálicas graves. O tamanho do hematoma varia consideravelmente e os hematomas múltiplos são frequentemente vistos em uma Tomografia Computadorizada (TC) após uma lesão grave (26). Geralmente estão associados com extensas contusões lobares, tornando-se muitas vezes indistintos uns dos outros.

Nos hematomas subdurais o sangramento se dá entre a dura-máter e aracnóide (espaço subdural), geralmente em consequência da ruptura de uma veia cerebral entre o córtex cerebral e um seio venoso de drenagem (26). Hematomas subdurais são classificados de acordo com o tempo de diagnóstico decorrido após um trauma, sendo considerados como agudos (até três dias após o trauma), subagudos (4 a 20 dias) e crônicos (após 21 dias).

O hematoma subdural agudo (HSDA) está associado a mecanismos de aceleração e desaceleração dos traumas com grande energia cinética e frequentemente apresentam lesões cerebrais difusas (20). Os sintomas costumam surgir no decorrer de minutos ou horas após o momento do traumatismo. Apesar das grandes melhorias no resultado de pacientes que sofreram injúria cerebral nos últimos anos, aqueles com HSDA continuam a ter um prognóstico desfavorável, com taxa de

mortalidade de 50 ± 74% e taxa de desfechos favoráveis (boa recuperação e incapacidade moderada) de 14 a 27% (29).

O HSDC constitui-se uma das formas mais comuns de hemorragia intracraniana, porém muitas vezes é citado na literatura tendo um prognóstico favorável caso tratado adequadamente (30). É considerado uma lesão benigna, ainda que cronicamente progressiva.

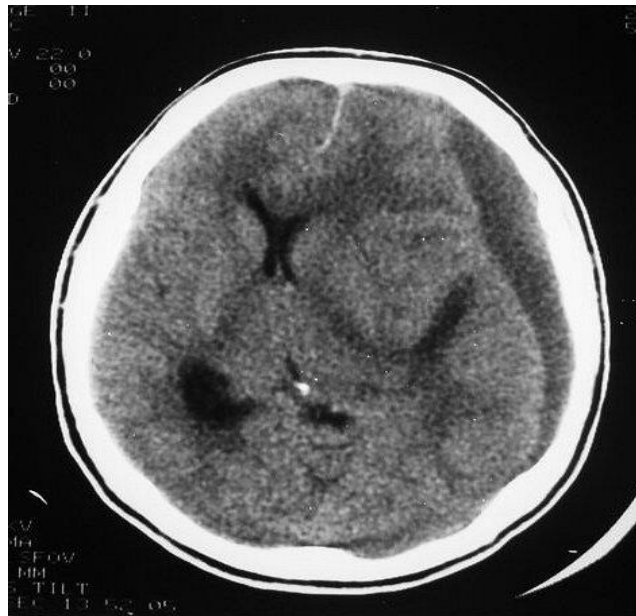
### **3.5. HSDC: epidemiologia, fisiopatologia e quadro clínico**

O HSDC foi inicialmente descrito por JJ Wepfer em 1656 como lesões comuns que seriam facilmente tratadas, com mortalidade mínima. Em 1826 Bayle descreveu a fisiopatologia do HSDC como “ressangramento crônico” e na década de 1850 Ballarger e Heschl acreditavam que o HSDC evoluía como resultado de uma inflamação no espaço subdural. Em 1857 Virchow relatou os mesmos casos sob o nome de “paquimeningite hemorrágica interna”. Desde então diversos estudos vêm discutindo a etiologia, fisiopatologia e tratamento da doença (30).

É uma das condições mais comuns encontradas na prática neurocirúrgica e frequentemente acomete pacientes idosos. A incidência anual de HSDC em estudos internacionais é de aproximadamente 0,001-0,002%. Entretanto em países em desenvolvimento, devido ao aumento da expectativa de vida, a incidência é de 0,0074% na faixa etária acima dos 70 anos (30). Há uma expectativa de aumento substancial da incidência dessa patologia até 2030, por se esperar que a população de pessoas com idade superior a 60 anos praticamente dobre nesse período (30).

Os HSDC ocorrem mais freqüentemente em idosos devido atrofia cerebral e aumento do espaço subdural. Entretanto, considera-se como importantes fatores de risco o abuso de álcool, convulsões, distúrbios da coagulação, repetidas quedas e condições que resultam em hipotensão intracraniana, como derivação ventrículo-peritoneal (DVP) (30) (31). Embora um TCE prévio não seja por vezes reconhecido, uma leve injúria precede o hematoma em 60 a 80% dos casos relatados (32). Também há causas menos frequentes de HSDC como malformações vasculares, cistos aracnoides e neoplasias (3) (33) (34).

O HSDC nasce na camada de células da borda dural, uma camada celular frouxa desprovida de colágeno intercelular e ligações densas, localizada entre duas membranas: a dura-máter e a aracnóide. Veias pontes podem estar altamente estiradas devido à atrofia cerebral a ponto de qualquer pequena força adicional ser suficiente para ocasionar sua ruptura. O sangue extravasado no espaço subdural evoca uma resposta inflamatória. Seja qual for o mecanismo inicial, a falha no complexo processo reparatório para curar a injúria tecidual resulta no HSDC (35).



**Figura 2.** TC de crânio de pacientes acometidos por HSDC antes do procedimento cirúrgico.

**Fonte:** Imagens cedidas pelo Instituto de Radiologia (INRAD) do HCFMUSP

Em poucos dias os fibroblastos invadem o coágulo e formam neomembranas na superfície interna (cortical) e externa (dural). Isto é seguido pelo crescimento dos neocapilares, fibrinólise enzimática e liquefação do coágulo sanguíneo. Produtos de degradação da fibrina são reincorporados em novos coágulos e inibem a hemostasia. O curso da HSDC é determinado pelo equilíbrio da ejeção plasmática e/ou ressangramento das neomebranas por um lado e reabsorção do fluido por outro (35).

HSDC bilaterais são encontrados em 9,7-34,8% dos pacientes, a depender do estudo (30) (36) (37) (38). Este tipo de hematoma costuma ocorrer com maior frequência em idosos (36), entretanto não há evidência de diferença significativa entre os desfechos de casos bilaterais e unilaterais (37).

O déficit de memória e alteração de consciência é identificado como uma das manifestações mais comuns em idosos em avaliação pré-operatória de HSDC, correspondendo a 56% das queixas referidas pelos pacientes (13). Por este motivo alguns pacientes são considerados como portadores de distúrbios psiquiátricos e/ou quadros demenciais devido a possíveis sintomas mnésticos, depressivos e paranóides (39).

O déficit neurológico focal tem sido encontrado na literatura com uma incidência de 58% (40), sendo hemiparesia a mais frequente, podendo ocorrer quadros de hemiplegias súbitas. A cefaléia varia entre 14% e 80% dos casos (41) (42). É menos comum em idosos quando comparado a pacientes jovens, podendo até mesmo anteceder o déficit motor. Essa particularidade em idosos se deve, principalmente, a um maior espaço intracraniano para o hematoma se acomodar (1).

O aumento na frequência de quedas pode ser considerado tanto um sintoma como um fator de risco. As quedas podem ser atribuídas ao estado mental alterado, aos déficits neurológicos focais, aos distúrbios da marcha e aos déficits posturais (1) (36).

Crises convulsivas são raras, tendo uma incidência média de 6% (43). Segundo alguns autores, a presença da cápsula do hematoma pode irritar o córtex e ocasionar as crises. Outra possível explicação seria a redução do fluxo sanguíneo cerebral devido à compressão do hematoma, contribuindo para a manifestação da lesão em forma de convulsões (44).

O déficit neurológico transitório nem sempre significa isquemia cerebral, a prevalência de pacientes com HSDC que apresentam este sintoma varia de 1% a 12%. O sintoma mais comum é a disfasia. Outros sintomas menos comuns são déficits neurológicos isolados (aumento da hipertensão intracraniana causando herniação uncal e distensão dos nervos cranianos) e síndrome extrapiramidal (compressão dos núcleos da base e compressão do mesencéfalo) (1).

### 3.6. HSDC: tratamento e prognóstico clínico

Na maioria dos casos a evolução sem a instituição do tratamento cirúrgico pode ser fatal tanto pela compressão cerebral exercida pelo hematoma quanto pelas doenças associadas (45). Por outro lado, o diagnóstico precoce e a drenagem cirúrgica permitem a recuperação completa na maioria dos casos (39).



**Figura 3.** Cirurgia para retirada de HSDC

**Fonte:** Imagens da Unidade de Emergência da Divisão de Neurocirurgia do HCFMUSP

A drenagem de um HSDC é influenciada pela aparência da lesão em exame radiológico e pelo exame neurológico do paciente. A resolução espontânea de HSDC de espessura significativa foi relatada em um pequeno número de série de casos. Deste modo, é amplamente aceito que na presença de sintomas focais e/ou alterações significativas no estado neurológico, os pacientes devem ser submetidos a uma exérese imediata (6).

Alguns fatores relacionados ao avanço da área médica são citados como responsáveis por uma diminuição da morbimortalidade pós-operatória em pacientes com HSDC, tais como: advento da TC e da ressonância magnética (RM), técnicas de neurocirurgia minimamente invasivas, avanço da neuroanestesia e dos cuidados intensivos.

Em estudo retrospectivo que avalia o prognóstico cirúrgico de idosos com HSDC foi examinado o impacto da idade, uso de anticoagulantes, comorbidades,

mecanismo de injúria, escala Glasgow de admissão e estado cognitivo basal em pacientes com  $\geq 80$  anos e comparando-os com uma coorte de idosos de 60-79 anos. O estudo mostrou que a idade avançada contribui para o aumento da mortalidade. Verificou-se que pacientes com  $\geq 80$  anos geralmente não são submetidos à cirurgia (constituem 87% dos casos não operados), entretanto as taxas de mortalidade em pacientes que não foram submetidos à cirurgia são bem mais elevadas em comparação com aqueles idosos que passaram por procedimento cirúrgico. Os fatores que mostram ter impacto significativo na decisão cirúrgica são: tipo de hematoma subdural, escala Glasgow de admissão e o estado cognitivo basal (46).

Em pesquisa envolvendo análise de 209 casos de pacientes idosos verificou-se alta taxa de mortalidade até o período de um ano após o diagnóstico e cirurgia de drenagem do HSDC. No geral as taxas de mortalidade aos 6 meses e 1 ano foram de 26,3% e 32%, respectivamente. A taxa de mortalidade hospitalar esteve relacionada à condição neurológica de admissão do paciente, enquanto a taxa de mortalidade pós-alta está relacionada com a idade elevada e alta para outra instituição de saúde (em oposição àqueles idosos que tem alta e voltam para seu domicílio). Deste modo, de acordo com os autores do estudo, estes dados desmentem a noção de que o HSDC seria uma doença benigna, bem como pode ser um marcador para outras doenças crônicas (4).

### **3.7. Avaliação neuropsicológica em pacientes com HSDC**

A neuropsicologia pode ser definida como uma ciência que busca compreender e relacionar as funções cognitivas com as disfunções cerebrais, considerando os aspectos comportamentais, emocionais e sociais do indivíduo (47). A avaliação neuropsicológica é considerada método essencial para um diagnóstico diferencial de diversas doenças, auxiliando na investigação e delimitação da degeneração, grau e extensão. Pode abranger os mais diversos quadros neurológicos e psiquiátricos, e possibilitar a estruturação de um programa de reabilitação cognitiva aos pacientes (48).

As manifestações clínicas do HSDC são múltiplas e complexas, podendo simular outros processos patológicos, por isso tem sido denominado como o "grande

imitador" (3). As mesmas são dependentes da idade do paciente, tamanho do hematoma, localização, rapidez no crescimento, uni ou bilateral e das condições clínicas do paciente (49).

Pacientes com injúrias cerebrais, incluindo os acometidos por HSDC, frequentemente referem rebaixamento cognitivo, como por exemplo, déficit de memória ou dificuldade atencional. Entretanto é comum estes pacientes se tornarem conscientes deste comprometimento apenas após saírem do hospital (50), sendo esta, portanto, uma queixa comum em consultas médicas logo após período de hospitalização.

A compreensão do perfil cognitivo de idosos acometidos por HSDC após a abordagem cirúrgica é limitada, encontrando-se poucos estudos que observaram longitudinalmente o desempenho cognitivo deste grupo de doentes. Em estudo que avalia o desfecho cognitivo de curto prazo de pacientes com idade entre 7 a 85, através de escala de rastreio (Mini-Exame do Estado Mental), foi observado que antes do procedimento cirúrgico 54,4% dos pacientes apresentavam comprometimento cognitivo, enquanto após 7 dias da cirurgia este resultado esteve em 15,2%. Assim, houve melhora no pós-operatório em relação aos sintomas cognitivos, entretanto estes pacientes não realizaram avaliação neuropsicológica posterior para avaliar a evolução do desempenho (12).

Em estudo que avalia o prognóstico cognitivo de pacientes entre 18 a 65 anos, divididos em grupos que sofreram hemorragia subaracnóidea espontânea (HSA), hemorragia intracerebral (ICH) e HSDC, verificou-se que o desempenho na avaliação neuropsicológica entre os três grupos é semelhante, independente do tipo de hemorragia. Entretanto, em pacientes operados por HSDC houve maior dificuldade em atividades que avaliam julgamento, imaginação e retenção de conteúdo. Ressalta-se que neste trabalho a população de estudo restringia-se a adultos e idosos até 65 anos, bem como o grupo de pacientes acometidos por HSDC limitava-se a apenas 14 participantes (51).

Moffat et al. (52) realizaram estudo para avaliar o desfecho funcional, cognitivo e de humor de pacientes idosos acometidos por HSDC através de entrevista e aplicação de escalas através de contato telefônico e comparação com grupo de idosos

saudáveis. O tempo médio entre o HSDC e a avaliação foi de 5,5 anos e desvio padrão de 2,1 anos. Verificou-se que pacientes operados por HSDC demonstraram redução significativa de funcionalidade, na memória de curto prazo verbal e no raciocínio indutivo, entretanto não foi evidenciado alterações na memória prospectiva, memória operacional e fluência verbal quando comparados ao grupo controle. Os idosos acometidos por HSDC também demonstraram maior frequência de sintomas depressivos, bem como menor bem-estar social, psicológico e emocional.

Inúmeros fatores têm sido associados aos desfechos cognitivos após lesões cerebrais, incluindo variáveis relacionadas a gravidade da lesão, aspetos socio-demográficos e pré-mórbidos (53).

A associação entre idade avançada no momento da lesão e comprometimento cognitivo tem sido demonstrada em estudos longitudinais (54) (55). Em estudo que realizou seguimento neuropsicológico de pacientes com lesão cerebral durante o período de 30 anos foi evidenciado que o aumento da idade no momento da lesão, principalmente em idades superiores a 60 anos, é um fator de risco para o declínio cognitivo, entretanto pacientes mais jovens tendem a manter ou melhorar o perfil cognitivo (55).

A escolaridade também é variável a ser considerada na avaliação cognitiva de idosos, haja vista que o grau de escolaridade pode afetar o padrão de desempenho em testes cognitivos (56) (57).

Estudos recentes tem mostrado evidências de que a reserva cognitiva pode explicar a variabilidade interindividual em resposta à lesões cerebrais (58) (59). O conceito de reserva cognitiva sugere que existem diferenças individuais em como as pessoas processam as informações. Deste modo, seria a capacidade do cérebro para tolerar mais efeitos patológicos ou do envelhecimento, reduzindo o impacto de sintomas clínicos (60).

Indivíduos expostos a ambientes complexos, com experiências estimulantes durante a vida, apresentam menor possibilidade de prejuízo cognitivo em idade avançada (60). Assim, os doentes com maior reserva cognitiva possuem limiar



mais alto para a lesão cerebral antes dos déficits clínicos aparecerem, resultando em menores prejuízos. (61)

Na literatura a variável mais envolvida com a reserva cognitiva é a escolaridade formal (60) e a complexidade da ocupação laboral exercida pelo indivíduo (62), entretanto a estudos também apontam como formador de reserva cognitiva o engajamento em atividades cognitivamente estimulantes (63) (64), hábitos de leitura (57) (65), proficiência em uma segunda língua (66) (67), prática de atividades físicas (68), dentre outros.

Neste sentido, testes de QI pré-mórbido ou questionários para estimar o engajamento em atividades cognitivas estimulantes são métodos robustos para avaliar a capacidade de reserva cognitiva . Ressalta-se que os escores obtidos a partir dos questionários de reserva cognitiva apresentam boa correlação com medidas de desempenho cognitivo (69).

Inicialmente o interesse em investigar os efeitos da reserva cognitiva sob a cognição aplicou-se principalmente na doença de Alzheimer (70) (71). Atualmente o interesse no estudo da reserva cognitiva estendeu-se para outras doenças neurológicas, tais como a Esclerose Múltipla (72), doença de Parkinson (73), Acidente Vascular Encefálico (74) e Doença de Huntington (75).

Estudos que avaliam o efeito da reserva cognitiva em pacientes com TCE também foram encontrados na literatura. Kesler et al. (76) avaliaram 25 indivíduos que sofreram lesão cerebral e evidenciaram que o teste de inteligência pré-mórbida não teve relação com o resultado cognitivo, entretanto constataram que o maior nível de escolaridade pode diminuir a vulnerabilidade a déficits cognitivos. Por outro lado, em estudo longitudinal Fraser et al. (58), no qual os pacientes adultos (59% do sexo masculino) eram avaliados em média 43,7 dias após o TCE e reavaliados em média 3,7 anos (desvio padrão de 23 a 72 meses) após a lesão, verificou-se que o QI pré-mórbido foi associado com o melhor desempenho cognitivo inicial e no seguimento, apoiando o papel positivo da reserva cognitiva após o TCE.

### **3.8. Alterações de humor em pacientes com HSDC**

O TCE é considerado um fator de risco para desenvolvimento de transtornos psiquiátricos (77). Neste contexto, a depressão e ansiedade são alterações de humor frequentes em pacientes que sofreram lesão traumática. A prevalência de sintomas depressivos, dependendo do estudo, pode variar de 6% até 77% das pessoas que sofreram TCE (78) (79) (80). A ansiedade também é um transtorno de humor frequente em pacientes que sofreram trauma. Pesquisas indicam que as taxas de transtornos de ansiedade entre estes pacientes são de 3-28% para Transtorno de Ansiedade Generalizada, 4-17% para Transtornos de Pânico, 10% para Fobias, 2-15% para Transtorno Obsessivo Compulsivo e 3-27% para Transtorno de Estresse Pós-Traumático (78) (81).

Foi encontrado apenas um trabalho específico aos sintomas de humor em idosos com HSDC, o qual evidenciou que este grupo de pacientes apresentam pior bem-estar emocional, psicológico e social quando comparado com grupo controle de idosos saudáveis. Foi observado que 13,8% dos pacientes apresentavam sintomas indicativos de depressão (52).

Idosos deprimidos podem apresentar queixas cognitivas, especialmente de memória episódica, e alguns destes, podem de fato apresentar alterações na avaliação neuropsicológica. Nestes casos os domínios mais comprometidos são: memória episódica, funcionamento executivo e velocidade de processamento das informações (82). Existem poucos trabalhos que avaliam o perfil cognitivo de idosos com transtorno de ansiedade, sendo que alguns destes apontam que existem alterações na velocidade de processamento, memória de trabalho controle inibitório, flexibilidade mental e memória episódica imediata (83) (84).

A etiologia subjacente aos transtornos depressivos em pacientes pós-TCE ainda não é clara, entretanto alguns estudos sugerem que alterações neuroquímicas e reações psicossociais em decorrência do trauma contribuem de forma significativa (85). Principalmente no primeiro ano após o trauma, em muitos casos, a presença de transtornos de humor está relacionada a presença de disfunção cognitiva e ao fato dos pacientes terem dificuldade para restabelecer a rotina das suas atividades cotidianas, laborais e sociais (86).

A taxa de incidência de depressão em idosos é elevada após a alta hospitalar, porém tende a diminuir no ano seguinte. O tempo de internação hospitalar é um forte preditor de depressão pós-TCE, bem como nos homens o abuso e dependência de álcool antes do trauma constitui-se como um risco significativo para o desenvolvimento de um quadro depressivo (87).

A literatura aponta uma relação entre a funcionalidade para tarefas de vida diária e sintomas depressivos (88) (89) (90) posto que pacientes que vivenciam alterações em sua capacidade funcional em decorrência do trauma podem apresentar sofrimentos emocionais em reação às sequelas relacionadas à lesão (89). Além do mais, pacientes deprimidos também têm percepção com maior gravidade de seu comprometimento cognitivo quando comparados com pacientes diagnosticados com demais transtornos psiquiátricos (88).

Goldstein et al. (91) verificaram que a gravidade da lesão não se associa a presença de transtornos depressivos ou ansiosos em idosos que sofreram TCE leve ou moderado, haja vista que ambos os grupos apresentaram taxas de depressão e ansiedade maior do que os controles saudáveis, bem como o grupo de pacientes não diferiram entre si quanto a intensidade dos sintomas de humor.

Os fatores de risco mais associados com transtornos depressivos pós-TCE são: baixa escolaridade, sexo feminino e quadros psiquiátricos prévios (92) (93). Enquanto para transtornos ansiosos os fatores de risco são: depressão pós-trauma e idade avançada (93).

## 4. Métodos

---

#### 4.1. Delineamento do estudo

Estudo unicêntrico, analítico na forma de coorte prospectiva. O trabalho ocorreu no serviço de Neurocirurgia do departamento de Neurologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP). Foi realizada avaliação neuropsicológica com bateria fixa de testes em dois grupos: controle (composto por idosos que apresentam envelhecimento cognitivo saudável) e doentes (composto por idosos acometidos por HSDC).

Este trabalho foi composto por duas etapas de avaliações neuropsicológicas, conforme ilustrado na Figura 4. Na primeira, denominada de Fase 1, os pacientes que compõe o grupo de doentes foram avaliados após aproximadamente um mês do tratamento cirúrgico de HSDC, não extrapolando o período de 40 dias após a conduta cirúrgica. A segunda etapa de avaliação neuropsicológica, denominada de Fase 2, ocorreu após aproximadamente 6 meses da fase 1 (portanto, após 7 meses após o tratamento cirúrgico do HSDC) e os pacientes foram reavaliados com os mesmos instrumentos utilizados na primeira avaliação.

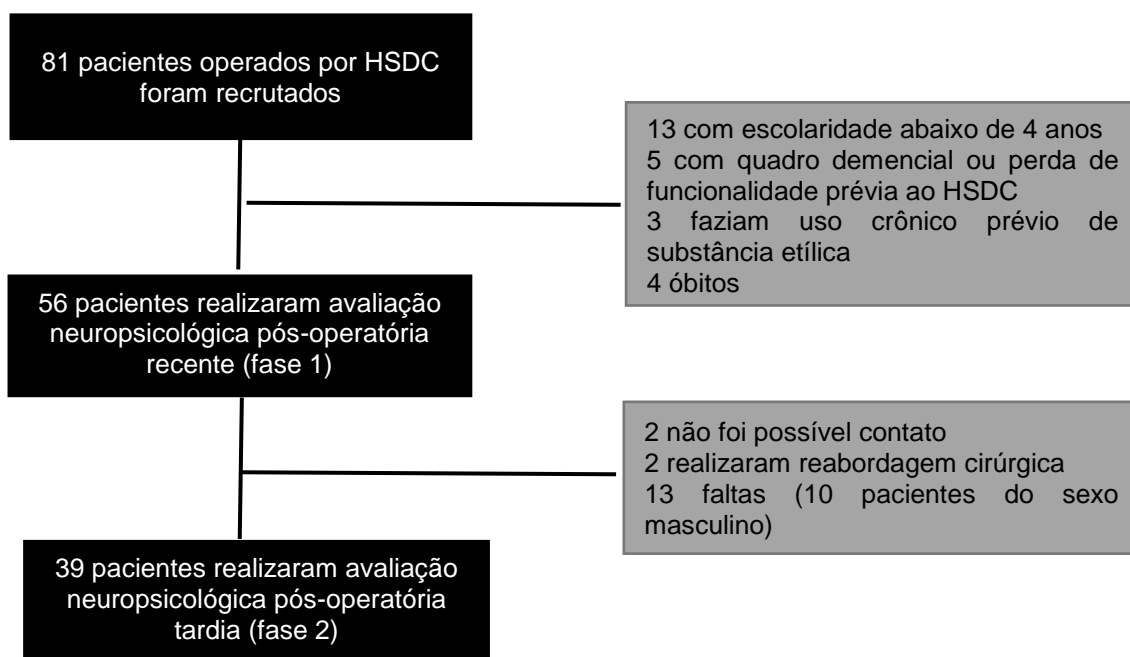


**Figura 4** - Fluxograma do desenho experimental

#### 4.2. População do Estudo

##### 4.2.1. Grupo Doentes: pacientes HSDC

Inicialmente foram recrutados 81 pacientes para o grupo de doentes. Entretanto, 13 apresentavam escolaridade abaixo de 4 anos, cinco apresentavam quadro demencial ou perda de funcionalidade prévia ao HSDC, três faziam uso crônico prévio de substância etílica e quatro evoluíram para óbito. Deste mosto, 56 pacientes realizaram a avaliação neuropsicológica na fase 1. Na Fase 2 do estudo, não foi possível contato via telefone com dois pacientes, bem como dois realizaram reabordagem cirúrgica e 13 faltaram na data de agendamento da avaliação (10 pacientes do sexo masculino). Assim, a amostra do grupo de doentes do presente estudo foi composta por 39 pacientes (22 homens e 17 mulheres)



**Figura 5** - Fluxograma de recrutamento do grupo de doentes

#### *Critérios de Inclusão*

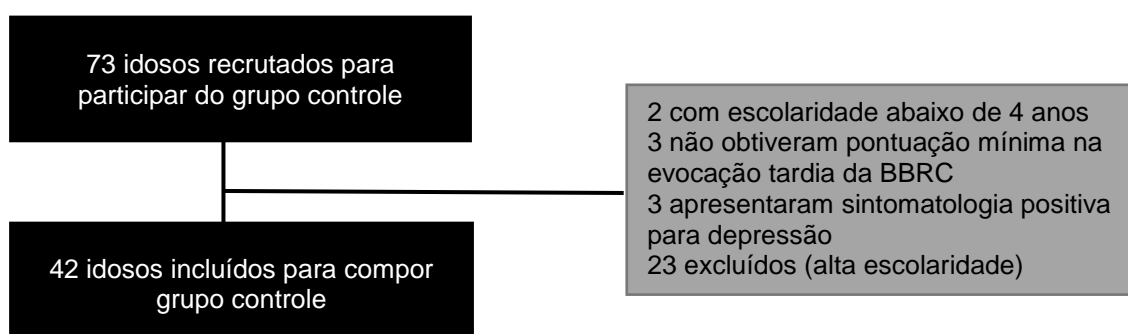
- a) Diagnóstico confirmado de hematoma subdural crônico por Tomografia Computadorizada (TC) de crânio ou Ressonância Magnética (RM) na admissão hospitalar, submetido a tratamento cirúrgico há 1 mês;
- b) Pacientes de ambos os sexos com idade entre 60 anos a 90 anos;
- c) Escolaridade mínima de 4 anos;
- d) Habilidade de compreender e seguir instruções em português;
- e) Assinatura pelo doente ou por responsável legal do Termo de Consentimento Livre Esclarecido;
- d) Pacientes que apresentavam escore 8 na escala de Recuperação de Glasgow Estendida.

### *Crítérios de Exclusão*

- a) Diagnóstico prévio de demência, comprometimento cognitivo leve e/ou outra doença neurológica prévia com disfunção cognitiva, sendo estas informações obtidas em prontuário médico;
- b) Perda de funcionalidade em atividades de vida diária prévia ao HSDC indicativa de processo degenerativo. Para tanto foi utilizado o Questionário de Atividades Funcionais de Pfeffer considerando a funcionalidade anterior ao HSDC;
- c) Déficit visual, auditivo ou motor graves o suficiente para impedir a aplicação adequada da bateria neuropsicológica;
- d) Uso crônico prévio ou atual de substância etílica ou outras drogas ilícitas;
- e) Reoperações de hematoma subdural crônico.

#### **4.2.2. Grupo Controle: sujeitos saudáveis**

Composto por 42 idosos sem doenças neurológicas. Os idosos foram recrutados na comunidade e no Serviço de Geriatria provenientes do Grupo de Assistência Multidisciplinar ao Idoso Ambulatorial (GAMIA).



**Figura 6** - Fluxograma de recrutamento do grupo controle

*Critério de inclusão:*

- a) Sujeitos de ambos os gêneros;
- b) Idade a partir de 60 anos;
- c) Obter pontuação mínima na evocação tardia da Bateria Breve de Rastreamento Cognitivo - BBRC ( $\geq 6$  pontos)

*Critério de exclusão:*

- a) Diagnóstico prévio de doenças psiquiátricas e/ou neurológicas;
- b) Uso atual de medicações ou substâncias que tenham efeitos sobre as funções cognitivas;
- c) Presença de sintomatologia atual de depressão;
- d) Déficit visual, auditivo ou motor graves o suficiente para impedir a aplicação adequada da bateria neuropsicológica
- e) Recusa em participar voluntariamente.

Ressalta-se que dois indivíduos foram excluídos devido escolaridade abaixo de 4 anos, três não obtiveram pontuação mínima na evocação tardia da BBRC, três apresentaram sintomatologia positiva para depressão e 23 idosos foram excluídos do grupo controle devido alto grau de escolaridade, com a finalidade de homogeneizar a variável escolaridade com o grupo de doentes.

**4.3. Instrumentos de Avaliação:****4.3.1. Questionários e escalas:**

**Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9):** elaborado por Kroenke et al. (94); validado para a população brasileira por Santos et al. (95): É constituído por nove



perguntas que avaliam a presença sintomas depressivos. Os nove sintomas dividem-se em maiores e menores, sendo considerados os sintomas maiores: 1) humor deprimido, 2) anedonia (perda de interesse ou prazer em fazer as coisas). Os sintomas menores são: 3) problemas com o sono, 4) cansaço ou falta de energia, 5) mudança no apetite ou peso, 6) sentimento de culpa ou inutilidade, 7) problemas de concentração, 8) sentir-se lento ou inquieto e 9) pensamentos suicidas. A pontuação de corte sugerida é de  $\geq 9$ .

Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9)				
Durante as últimas 2 semanas, com que frequência você...	Nenhuma Vez	Vários Dias	Mais de metade dos dias	Quase todos os dias
1. Teve pouco interesse ou pouco prazer em fazer as coisas	0	1	2	3
2. Se sentiu "para baixo", deprimido/a ou sem perspectiva	0	1	2	3
3. Teve dificuldade para pegar no sono ou permanecer dormindo – ou dormiu mais do que de costume	0	1	2	3
4. Se sentiu cansado/a ou com pouca energia	0	1	2	3
5. Teve falta de apetite ou comeu demais	0	1	2	3
6. Se sentiu mal consigo mesmo/a – ou achou que você é um fracasso ou que decepcionou sua família ou você mesmo/a	0	1	2	3
7. Teve dificuldade para se concentrar nas coisas, como ler o jornal ou ver televisão	0	1	2	3
8. Teve lentidão para se movimentar ou falar, a ponto das outras pessoas perceberem? Ou esteve tão agitado/a ou irrequieto/a, andando de um lado para o outro muito mais do que de costume	0	1	2	3
9. Pensou em se ferir de alguma maneira ou que seria melhor estar morto/a	0	1	2	3
<b>Total:</b>				_____

**Figura 7** - Imagem da Escala Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9)

**Generalized Anxiety Disorder Screener (GAD-7)** – elaborado por Spitzer, Kroenke, Williams e Löwe (96), traduzido para a língua portuguesa por Pfizer (Copyright © 2005 Pfizer Inc.) (97) e estudos psicométricos realizados por Moreno et al. (98): instrumento para rastreio de sintomas de ansiedade. É composto por sete itens, avaliados em uma escala de zero a três. A pontuação pode variar entre

GAD-7				
Nas duas últimas semanas, com que frequência você se sentiu incomodado com os seguintes problemas:	Nunca 0	Alguns dias 1	Mais da metade dos dias 2	Quase todos os dias 3
Sentir-se nervoso, ansioso, no limite				
Não ser capaz de controlar as preocupações				
Preocupar-se demais com diversas coisas				
Ter dificuldade de relaxar				
Estar inquieto, com dificuldade de ficar sentado				
Ficar facilmente incomodado ou irritado				
Sentir que algo terrível pode acontecer				

Total: \_\_\_\_\_

0 a 21 pontos, sendo considerado como indicador positivo para sintomas de ansiedade o valor  $\geq 10$  pontos

**Figura 8** - Imagem da Escala Generalized Anxiety Disorder Screener (GAD-7)

**Questionário de Atividades Funcionais de Pfeffer:** elaborado por Pfeffer et al. (99) e adaptação transcultural para língua portuguesa realizada por Sanches, Correa e Lourenço (100): avalia a capacidade do idoso para realizar atividades instrumentais de vida diária, como a habilidade em manusear o próprio dinheiro, sair sozinho e encontrar o caminho de volta para casa, administrar medicações, ser deixado sozinho em casa de forma segura, etc. O ponto de corte sugerido para indicar perda de funcionalidade é de  $\geq 6$  pontos.

Questionário de Atividades Funcionais de Pfeffer				
Ele(a) é capaz de...	0	1	2	3
1. Cuidar do seu próprio dinheiro.				
2. Fazer compras (por exemplo de comida e roupa).				
3. Esquentar água para café ou chá e apagar o fogo.				
4. Preparar comida.				
5. Manter-se a par dos acontecimentos e do que se passa na vizinhança.				
6. Entender e discutir um programa de televisão, rádio ou artigo de jornal.				
7. Lembrar-se de compromissos e acontecimentos familiares.				
8. Cuidar dos seus próprios medicamentos.				
9. Andar pela vizinhança e encontrar o caminho de volta para casa.				
10. Ficar sozinho(a) em casa sem problemas.				
				Total _____

(0) Normal ou nunca o fez  
 (1) Faz com dificuldade  
 (2) Necessita de ajuda  
 (3) Não é capaz

**Figura 9** - Imagem da Escala Pfeffer

### Questionário de Habilidades Pré-Mórbidas (QHPM):

Este instrumento foi adaptado a partir de uma versão anterior, elaborada por Apolinário et al. (101). Na versão atual, validada por Gattás-Vernaglia (102) consta itens para avaliar habilidades acadêmicas (ex.: fluência em leitura, escrita, realização de cálculos simples e completos) e habilidades não acadêmicas (uso de tecnologia, comunicação verbal, habilidades artísticas e habilidades psicomotoras). Deste modo, este é um instrumento que foi desenvolvido para acessar as habilidades cognitivas adquiridas durante a vida do indivíduo, sendo um preditor de reserva cognitiva. O questionário consiste de 26 itens com resposta sim/não que registram se o indivíduo desenvolveu as habilidades correspondentes em alguma fase da vida. O escore é o número de respostas “sim” e pode variar de 0 a 26.

Questionário De Habilidades Pré-Mórbidas		
1. Ler e entender pequenas frases	0	1
2. Ler e entender reportagens em jornais ou revistas	0	1
3. Ler e entender uma receita médica	0	1
4. Ler e entender um livro inteiro	0	1
5. Acompanhar legendas em um filme estrangeiro	0	1
6. Fazer uma lista de compras	0	1
7. Anotar um recado	0	1
8. Preencher um formulário com dados pessoais	0	1
9. Escrever uma carta para outra pessoa	0	1
10. Encontrar um número de telefone em agenda ou lista telefônica	0	1
11. Encontrar informações específicas sobre um aparelho no manual de instruções	0	1
12. Encontrar informações específicas sobre um remédio na bula	0	1
13. Solucionar passatempos com palavras ou números (palavra-cruzada, Sudoku)	0	1
14. Fazer contas de multiplicação (tabuada)	0	1
15. Fazer contas de porcentagem (descontos em preços)	0	1
16. Programar um despertador	0	1
17. Utilizar uma calculadora para fazer contas simples	0	1
18. Utilizar uma câmera para tirar fotografias	0	1
19. Utilizar um caixa eletrônico para sacar dinheiro	0	1
20. Utilizar um computador para tarefas simples	0	1
21. Falar em público (aulas, palestras, discursos)	0	1
22. Falar um segundo idioma com fluência	0	1
23. Tocar um instrumento musical com desenvoltura	0	1
24. Ler uma partitura musical	0	1
25. Desenvolver criações originais em artes plásticas (desenho, pintura, escultura)	0	1
26. Disputar jogos de mesa ou tabuleiro (dominó, baralho, xadrez, dama)	0	1
		Total: _____

**Figura 10** - Imagem do Questionário De Habilidades Pré-Mórbidas

#### 4.3.2. Bateria Neuropsicológica:

**Bateria Breve de Rastreo Cognitivo (BBRC)** – padronizado por Nitrini et al. (103): Para o estudo foi utilizada a forma abreviada da BBRC (104): Solicita-se ao idoso que nomeie 10 itens apresentados em uma folha de papel (percepção visual). Logo em seguida, a folha é retirada e pede-se que ele diga quais as figuras que estavam na folha (memória incidental). A folha é mostrada novamente ao idoso durante 30 segundos, sendo que desta vez é fornecida a instrução de que ele deverá memorizar as figuras (aprendizado). Como interferência é utilizado teste de fluência verbal (categoria animais), solicitando-se que o idoso diga em um minuto todos os animais que conseguir lembrar. Após a interferência é solicitado que evoque o nome das figuras anteriormente apresentadas (evocação tardia). Escore < 6 indica comprometimento de memória episódica. Ressalta-se que a BBRC foi utilizada apenas com o grupo controle como rastreo para critério de inclusão ao estudo.



**Figura 11** - Folha de estímulo da BBRC

**Hopkins Verbal Learning Test (HVLТ)** – padronizado para a população brasileira por Miotto et al. (105): avalia memória episódica verbal no que concerne a capacidade de aprendizagem e retenção de conteúdo. É composto de uma lista contendo 12 palavras. Após a leitura da lista pelo examinador é solicitado ao paciente que repita o maior número possível de palavras que conseguir, em qualquer ordem. Esse procedimento é repetido no total de três vezes e após 20 minutos é solicitado a evocação tardia das mesmas palavras. Uma lista de 24 palavras é lida ao examinando a fim de verificar a capacidade de reconhecimento das palavras previamente aprendidas.

LISTA	TRIAL 1	TRIAL 2	TRIAL 3	TARDIA	RECONHECIMENTO					
LEÃO					CAVALO	S	<input type="text"/>	CHALÉ	S	<input type="text"/>
ESMERALDA					TOPÁZIO	N	<input type="text"/>	ESMERALDA	S	<input type="text"/>
CAVALO					CAVERNA	S	<input type="text"/>	SAFIRA	S	<input type="text"/>
CABANA					BALÃO	N	<input type="text"/>	CACHORRO	N	<input type="text"/>
SAFIRA					CAFÉ	N	<input type="text"/>	APART.	N	<input type="text"/>
HOTEL					LEÃO	S	<input type="text"/>	CENTAVO	N	<input type="text"/>
CAVERNA					CASA	N	<input type="text"/>	CABANA	S	<input type="text"/>
RUBI					RUBI	S	<input type="text"/>	MONTANHA	N	<input type="text"/>
TIGRE					TIGRE	S	<input type="text"/>	GATO	N	<input type="text"/>
PÉROLA					BARCO	N	<input type="text"/>	HOTEL	S	<input type="text"/>
VACA					LENÇO	N	<input type="text"/>	VACA	S	<input type="text"/>
CHALÉ					PÉROLA	S	<input type="text"/>	DIAMANTE	N	<input type="text"/>
					acertos		<input type="text"/>			
					falso +		<input type="text"/>			

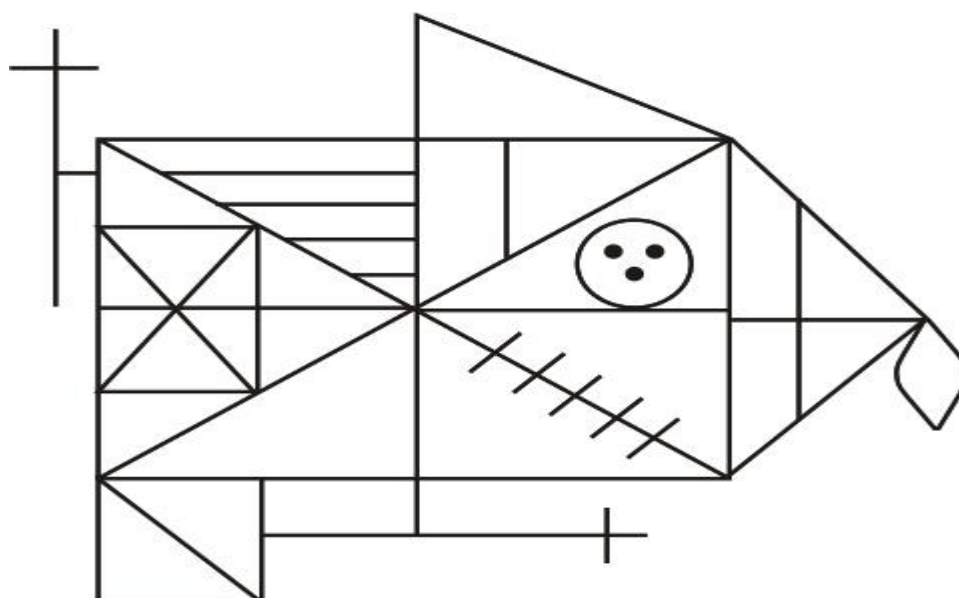
Figura 12 - Imagem do teste HVLT

**Dígitos (WAIS III):** adaptado e validado para população brasileira por Nascimento (106): É um teste dividido em duas etapas: 1) ordem direta (avalia amplitude atencional) - solicita-se ao paciente que repita séries crescentes de números na mesma ordem em que foram fornecidos; 2) ordem inversa (avalia memória operacional) - solicita-se que o paciente repita as séries na ordem contrária da que lhe foi apresentada.

1-7	<input type="text"/>	2-4	<input type="text"/>
6-3	<input type="text"/>	5-7	<input type="text"/>
5-8-2	<input type="text"/>	4-1-5	<input type="text"/>
6-9-4	<input type="text"/>	6-2-9	<input type="text"/>
6-4-3-9	<input type="text"/>	3-2-7-9	<input type="text"/>
7-2-8-6	<input type="text"/>	4-9-6-8	<input type="text"/>
4-2-7-3-1	<input type="text"/>	1-5-2-8-6	<input type="text"/>
7-5-8-3-6	<input type="text"/>	6-1-8-4-3	<input type="text"/>
6-1-9-4-7-3	<input type="text"/>	5-3-9-4-1-8	<input type="text"/>
3-9-2-4-8-7	<input type="text"/>	7-2-4-8-5-6	<input type="text"/>
5-9-1-7-4-2-8	<input type="text"/>	8-1-2-9-3-6-5	<input type="text"/>
4-1-7-9-3-8-6	<input type="text"/>	4-7-3-9-1-2-8	<input type="text"/>
3-8-2-9-5-1-7-4	<input type="text"/>	7-2-8-1-9-6-5-3	<input type="text"/>
5-8-1-9-2-6-4-7	<input type="text"/>	9-4-3-7-6-2-5-8	<input type="text"/>
2-7-5-8-6-2-5-8-4	<input type="text"/>	OD	<input type="text"/>
7-1-3-9-4-2-5-6-8	<input type="text"/>	OI	<input type="text"/>

Figura 13 - Imagem do teste Dígitos (Ordem Direta e Ordem Inversa)

**Figura Complexa de Rey:** validado para população brasileira por Oliveira e Rigoni (107): No contexto brasileiro o teste foi normatizado considerando-se duas etapas: cópia e memória de evocação após três minutos. A primeira etapa objetiva avaliar praxia visuoconstrutiva com demanda de funcionamento executivo, pois é requerida a capacidade de planejamento e organização. Neste momento é solicitado que o paciente copie a figura complexa com formas geométricas (vide Figura 14). Sem aviso prévio, após três minutos, é solicitado que o paciente reproduza a figura com a maior quantidade de detalhes que conseguir recuperar, avaliando assim, a memória episódica visual tardia. A pontuação do teste é realizada considerando-se a presença do traçado dos elementos 1 ao 18, com pontuação variando entre 0 a 2 pontos por elemento.



**Figura 14** - Estímulo do teste FCR

**Stroop Sorting test** (versão Vitória) – normatizado para a população brasileira por Campanholo et al. (108): avalia atenção seletiva e aspectos do funcionamento executivo, como inibição de respostas e flexibilidade cognitiva. São apresentados três cartões: o primeiro é composto por 24 retângulos impressos nas cores verde, azul, rosa e marrom, sendo que o paciente deve nomear as cores o mais rápido possível; no segundo cartão deve dizer as cores que as palavras cada, nunca, hoje e tudo estão impressas; e no terceiro cartão deve nomear as cores de impressão o mais rápido que conseguir, ignorando ler o nome incongruente das cores.

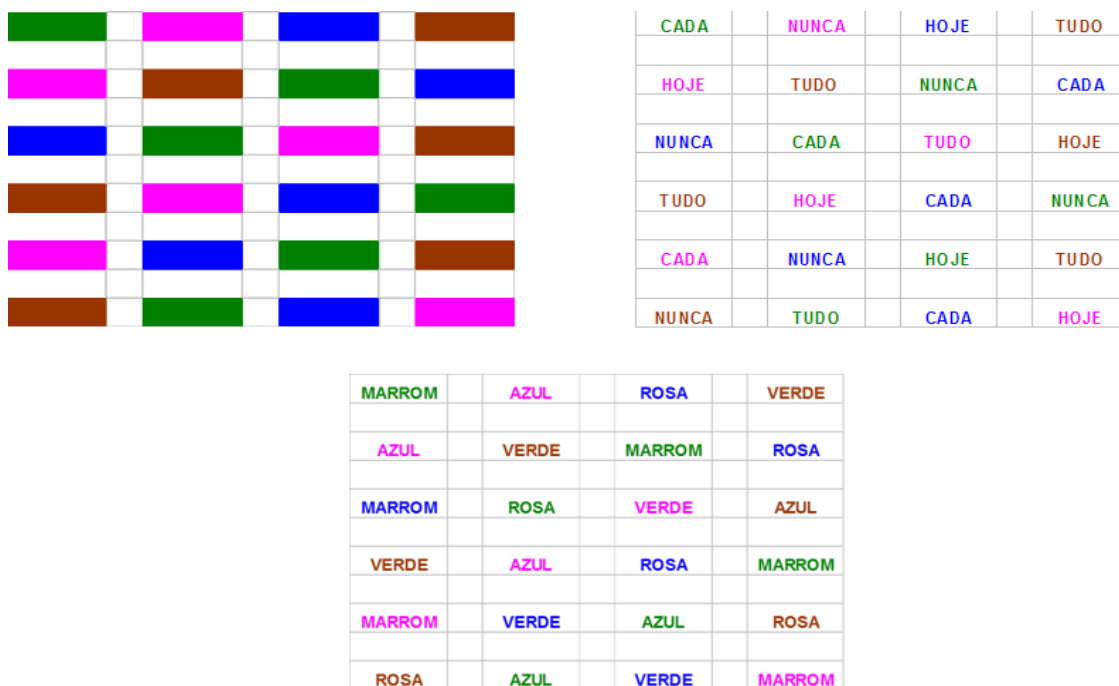


Figura 15 - Cartões de estímulo do Stroop Sorting test (versão Vitória)

**Trilhas Coloridas** - normatizado para a população brasileira por Rabelo et al. (109): tem como objetivo avaliar a atenção sustentada (forma 1) e flexibilidade mental (forma 2). Na forma 1, o paciente deve traçar linhas ligando os círculos numerados de 1 a 25 em sequência crescente o mais rápido que conseguir. Na forma 2 o paciente deve traçar linhas ligando os círculos numerados de 1 a 25 alternando entre as cores rosa e amarelo.

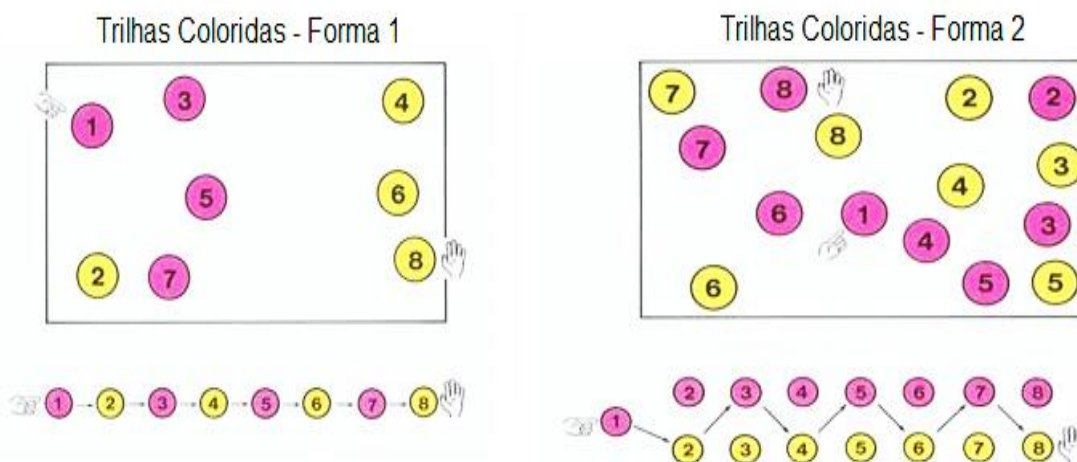


Figura 16 - Itens de treino do teste Trilhas Coloridas (Forma 1 e Forma 2)



**Boston Naming Test** (Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease (CERAD): elaborado por Rosen, Mohs, e Davis (110) e adaptado para idosos brasileiros por Bertolucci et al. (111): avalia habilidade de nomeação através de estímulos visuais. É composto por 15 figuras que são apresentadas uma por vez, podendo haver auxílio de pistas semânticas e/ou fonéticas.

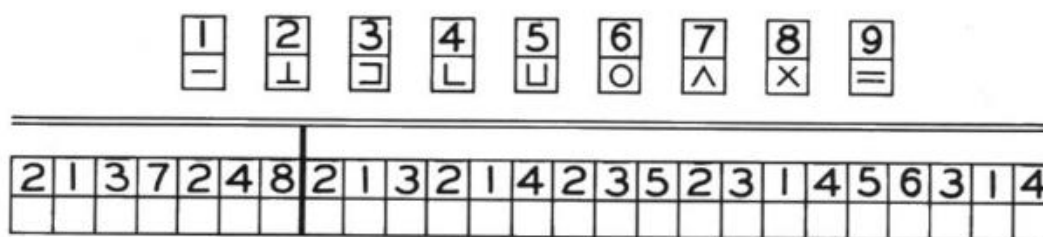


**Figura 17** - Imagem de três itens do teste Boston (CERAD)

**Fluência verbal fonêmica (FAS)** – normatizado para a população brasileira por Campanholo et al. (112): avalia iniciação e auto-monitoramento de regras a partir de fluência verbal fonêmica. Solicita-se que o paciente fale o maior número de palavras que conseguir que iniciem com as letras F, A e S durante um minuto para cada letra, com exceção de nomes próprios e palavras derivadas (ex.: casa, casinha e casebre; fogo e fogueira)

**Fluência verbal semântica (Animais)** – normatizado para a população brasileira por Brucki e Rocha (113): avalia a produção de palavras utilizando a via semântica da informação. Solicita-se que o paciente fale o maior número de animais que conseguir durante um minuto.

**Códigos (WAIS III)**: adaptado e validado para população brasileira por Nascimento (106): avalia atenção sustentada, velocidade de processamento das informações e coordenação visuomotora. É apresentado um modelo com números de 1 a 9, sendo que cada número é correlacionado com um respectivo símbolo. O paciente deve reproduzir, o mais rápido possível, qual o símbolo que corresponde a cada número apresentado pelo tempo de 120 segundos.



**Figura 18** - Figura com itens do teste Códigos

**Teste Desenho do Relógio (TDR):** elaborado por Royall et al. (114): Avalia habilidade de praxia visuoconstrutiva. Solicita-se que o paciente desenhe um relógio de modo a organizar os números e marcar com os ponteiros o horário de 1 hora e 45 minutos. A pontuação varia entre 0 e 15 de acordo com escore quantitativo

#### 4.4. Procedimento

Os pacientes que compõem o grupo de doentes deste estudo foram selecionados a partir de uma amostra de idosos que realizaram procedimento cirúrgico do HSDC no HCFMUSP. Os pacientes foram recrutados a partir de ligação telefônica. Neste momento foi realizada uma entrevista com alguma pessoa de convívio frequente ao paciente para averiguar se este preenche critérios de inclusão e/ou exclusão do presente estudo, evitando deslocamento desnecessário do idoso. Nesta entrevista inicial era arguido quanto a escolaridade do idoso, histórico de abuso de substância etílica, bem como foi aplicado a escala Pfeffer (100), solicitando-se que as perguntas fossem respondidas pensando na funcionalidade do paciente em AVS's prévia ao HSDC. Esta foi uma alternativa para excluir pacientes que podem não ter diagnóstico estabelecido de demência, entretanto apresentam algumas características que indicam um possível quadro de declínio cognitivo anterior ao HSDC (critério de exclusão do presente trabalho). Procedimento similar foi adotado em pesquisa prévia realizada pelo Programa de Neurologia do HCFMUSP (115).

Após checagem dos critérios de elegibilidade para participar do estudo, os idosos foram agendados de acordo com disponibilidade para comparecer ao hospital, sendo solicitado que comparecessem acompanhados por um familiar, cuidador ou responsável. Conforme descrito anteriormente, os pacientes foram avaliados em dois momentos: aproximadamente um mês após procedimento cirúrgico (Fase 1) e repetiu-

se a avaliação após aproximadamente seis meses da data da primeira avaliação (Fase 2).

O grupo controle foi recrutado na comunidade e no Serviço de Geriatria provenientes do Grupo de Assistência Multidisciplinar ao Idoso Ambulatorial (GAMIA). Para participar do estudo o idoso deveria preencher os critérios de inclusão ao estudo.

Com a aceitação em participar do estudo, solicitou-se aos participantes dos grupos de doentes e controles que assinassem o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE (anexo 1) aceito pelo Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) do HCFMUSP.

Ressalta-se que a BBRC é um instrumento que foi utilizado apenas com o grupo controle como forma de rastreio para elegibilidade para participar do estudo, não sendo aplicado no grupo de doentes. Por outro lado, a escala Pfeffer foi aplicada apenas junto ao grupo de doentes, haja vista necessidade da presença de um acompanhante para reponde-la. Conforme descrito anteriormente, foi solicitado a todos os participantes do grupo de doentes que comparecessem acompanhados de um familiar ou cuidador. Nos casos no qual estes participantes não vieram acompanhados, a aplicação da escala Pfeffer referente a funcionalidade atual do idoso foi realizada através de contato telefônico posterior a avaliação neuropsicológica.

Todos os pacientes que entraram no período de triagem para o estudo receberam um número único de identificação antes de qualquer procedimento do estudo ser realizado. Este número foi utilizado para identificar o paciente ao longo do estudo.

#### **4.5. Análise estatística**

As análises estatísticas foram realizadas com o software R (versão 3.6.1) (116) através do pacote R Commander (Rcmdr) (117). Para elaboração de gráficos utilizou-se o pacote ggplot2 (118), sendo optado por usar paleta de cores acessível para indivíduos daltônicos (cbp1).

O teste Shapiro-Wilk foi utilizado para verificar a natureza paramétrica dos

resultados das escalas e testes cognitivos. A estatística descritiva adotada foi a frequência absoluta (n) e relativa (%), mínimo e máximo, e média e desvio padrão (DP). Houve dado perdido apenas na escala que avalia funcionalidade para atividades de vida diária, sendo este instrumento aplicado junto a um familiar ou cuidador do paciente.

As variáveis que tiveram distribuição normal foram analisadas com testes paramétricos e as demais com testes não paramétricos. Com a confirmação da normalidade dos dados cognitivos e escalas, utilizou-se o teste *T-Student* e em caso de dados não normais (ou não paramétricos) foram conduzidas as análises com o teste *Mann-Whitney*. A comparação dos dados cognitivos obtidos pelos pacientes na fase 1 e fase 2 foram analisadas por meio do teste *T-Student* para dados pareados (em dados normais) ou *Wilcoxon* pareado (em dados não normais). As comparações entre variáveis categóricas foram conduzidas com o Teste Qui-quadrado de *Pearson*. As correlações foram feitas com o teste de *Spearman* ou de *Pearson*. Para variáveis categóricas dicotômicas (ex.: gênero), assumiu-se os valores de 0 e 1 para a partir de então realizar correlação ponto-biserial.

Modelos multivariáveis por regressão linear foram construídos para verificar a associação independente de variáveis sociodemográficas (idade, escolaridade e gênero), reserva cognitiva e sintomas de humor com os diferentes domínios do desempenho cognitivo, bem como para verificar a associação dos sintomas de humor e funcionalidade com as variáveis sociodemográficas. Nesta etapa, os modelos foram ajustados para potenciais confundidores pela inclusão das variáveis significativas na análise univariada com valor de  $p < 0,10$ . Os pressupostos de normalidade dos resíduos e ausência de multicolinearidade foram verificados e não foram violados.

Foram considerados achados estatisticamente significativos aqueles com valor P ou probabilidade de erro tipo I inferior a 5%

As comparações em cada teste cognitivo entre o grupo de doentes e controles foram realizadas através da conversão da pontuação bruta para *z-score* com base nas tabelas normativas de cada instrumento, considerando-se a idade e/ou escolaridade do sujeito. A partir, realizou-se a média aritmética dos *z-scores* dos testes que compuseram a bateria como forma de obter escore composto de cada

domínio cognitivo. Esta forma de análise foi baseada em estudos prévios (115) (119). A Tabela 1 mostra os domínios cognitivos avaliados e os testes que o compuseram.

**Tabela 1** - Domínios cognitivos e testes utilizados

<b>Domínio</b>	<b>Testes</b>
<b>Atenção</b>	Dígitos (Ordem Direta) Trilhas Coloridas (Forma 1) Códigos
<b>Funcionamento executivo</b>	Dígitos (Ordem Inversa) Trilhas Coloridas (Forma 2) Stroop (Cartão C) Fluência Verbal fonêmica (FAS)
<b>Memória de longo prazo</b>	HVLT (Evocação Tardia e Reconhecimento) Figura Complexa de Rey (evocação após 3 minutos)
<b>Linguagem</b>	Boston (CERAD) Fluência Verbal Semântica (Animais)
<b>Visuopercepção</b>	Figura Complexa de Rey (cópia) Teste do Desenho do Relógio

#### 4.6. Aspectos Éticos, Riscos e Benefícios

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa CAPPESQ do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP) sob nº. 1.113.660 – 01/07/2015 (Anexo 2) e pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Divisão de Psicologia do HC-FMUSP sob nº. 07/2015 – 14/01/2016.

Todos os pacientes tiveram pleno conhecimento dos objetivos e métodos do experimento e forneceram dar seu consentimento por escrito através do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE. Caso o participante desistisse da pesquisa este poderia solicitar sua exclusão a qualquer momento, sem que isso acarretasse em prejuízo aos atendimentos que esse paciente pudesse ter na instituição.

O estudo foi conduzido de acordo com os requerimentos do comitê de ética da instituição e também baseado nas recomendações estabelecidas na Declaração de Helsinki (1964), conforme emenda em Tóquio (1975), Veneza (1983) e Hong- Kong (1989). O uso de ferramentas e questionários foi aplicado conforme os princípios

éticos estabelecidos nas declarações acima citadas e nas normas de ética do Ministério da Saúde (C.N.S. Resolução nº. 196 10/10/96).

## 5. Resultados

---

### 5.1. Aspectos sociodemográficos

Os dados sociodemográficos da amostra do grupo de controlos e pacientes estão apresentados na Tabela 2.

**Tabela 2** - Dados sociodemográficos da amostra de participantes

	Controles (n=42)	Pacientes (n=39)	p*
<b>Idade<sup>1</sup></b>			
Média	71,9	74,8	
DP	5,3	7,8	0,104
Min-máx	61-83	60-89	
<b>Escolaridade<sup>1</sup></b>			
Média	8,4	7,0	
DP	3,3	3,6	0,062
Min-máx	4-16	4-16	
<b>Gênero – n(%)<sup>2</sup></b>			
Feminino	26 (61,9%)	17 (43,5%)	0,098
Masculino	16 (38,1%)	22( 56,4)%	

<sup>1</sup>Teste estatístico utilizado: Mann Whitney,

<sup>2</sup>Teste estatístico utilizado: Qui-quadrado de Pearson

A amostra de controlos foi composta por 42 indivíduos, 26 do sexo feminino e 16 do sexo masculino, com idade média de 71,9 anos e desvio padrão de 5,3 anos (idade mínima de 61 anos e máxima de 83 anos). A média e o desvio padrão da escolaridade desta amostra foi de 8,4 e 3,3, respectivamente (mínimo de 4 e máximo de 16 anos).

O grupo de pacientes contou com 39 indivíduos, 17 do sexo feminino e 22 do sexo masculino, com idade média de 74,8 anos e desvio padrão de 7,8 anos (idade mínima de 60 anos e máxima de 89 anos). A escolaridade do grupo de doentes apresentou média de 7,0 anos e desvio padrão de 3,6 anos (mínimo de 4 e máximo de 16 anos).

Não foi evidenciado diferença significativa quanto à idade ( $p=0,104$ ), escolaridade ( $p=0,062$ ) e gênero ( $p=0,098$ ) entre o grupo de pacientes e controlos, indicando que estas variáveis foram bem controladas.



## 5.2. Manifestações cognitivas nos testes neuropsicológicos entre grupo controle e HSDC na fase 1 e fase 2

O rendimento nas tarefas cognitivas dos pacientes na fase 1 e fase 2 foram comparados com o desempenho de indivíduos saudáveis (controles). Em relação à bateria neuropsicológica foi realizada conversão dos pontos brutos de cada teste cognitivo em *z-score* a partir de tabelas normativas considerando-se idade e/ou escolaridade do participante.

A comparação entre o desempenho em cada teste cognitivo do grupo controle e de pacientes (fase 1 e fase 2) se encontram na Tabela 3. Verificou-se diferença estatisticamente significativa na fase 1 e fase 2 nos resultados dos seguintes testes: HVLТ evocação imediata; FCR evocação tardia; Dígitos Ordem Direta; Códigos; Trilhas Coloridas Forma 1 e Forma 2; Stroop cartão A e B; Boston (CERAD) e FCR cópia.

**Tabela 3** - Comparação de resultado nos testes cognitivos (*z-score*) entre controles e pacientes (fases 1 e 2)

	Controle	Fase 1	p	Fase 2	p
	M (DP)	M (DP)		M (DP)	
HVLТ evocação imediata <sup>1</sup>	-0,01 (0,90)	-0,81 (0,82)	<b>&lt;0,001*</b>	-0,70 (0,98)	<b>0,001*</b>
HVLТ evocação tardia <sup>1</sup>	-0,95 (1,49)	-1,14 (1,07)	0,525	-1,13 (0,95)	0,515
HVLТ reconhecimento <sup>2</sup>	-0,39 (1,01)	-0,29 (0,84)	0,943	-0,34 (1,02)	0,812
FCR cópia <sup>2</sup>	0,13 (1,04)	-0,57 (0,84)	<b>0,008*</b>	-0,60 (1,64)	<b>0,016*</b>
FCR evocação tardia <sup>1</sup>	-0,16 (1,04)	-0,61 (1,39)	<b>0,031*</b>	-0,59 (0,75)	<b>0,017*</b>
Dígitos Ordem Direta <sup>2</sup>	0,42 (0,79)	-0,30 (0,78)	<b>&lt;0,001*</b>	-0,34 (0,78)	<b>&lt;0,001*</b>
Dígitos Ordem Inversa <sup>2</sup>	0,42 (0,78)	0,12 (0,70)	0,127	0,23 (0,53)	0,298
Códigos <sup>1</sup>	0,69 (0,83)	0,12 (0,54)	<b>&lt;0,001*</b>	0,14 (0,50)	<b>&lt;0,001*</b>
Trilhas Coloridas Forma 1 <sup>2</sup>	0,46 (0,42)	0,03 (0,69)	<b>0,002*</b>	-0,04 (0,78)	<b>&lt;0,001*</b>
Trilhas Coloridas Forma 2 <sup>1</sup>	0,46 (0,42)	0,01 (0,91)	<b>0,006*</b>	-0,05 (0,95)	<b>0,002*</b>
Stroop cartão A <sup>2</sup>	0,31 (0,92)	-0,17 (0,92)	<b>0,008*</b>	-0,44 (0,78)	<b>&lt;0,001*</b>
Stroop cartão B <sup>1</sup>	0,47 (0,93)	-0,59 (0,87)	<b>&lt;0,001*</b>	-0,66 (0,69)	<b>&lt;0,001*</b>

continua

	Controle	Fase 1	p*	Fase 2	p*
	M (DP)	M (DP)		M (DP)	
Stroop cartão C <sup>1</sup>	0,35 (0,81)	0,16 (0,77)	0,283	0,10 (0,67)	0,120
Fluência Verbal fonêmica <sup>1</sup>	-0,58 (1,10)	-0,49 (1,75)	0,782	-0,66 (1,03)	0,754
Fluência Verbal semântica <sup>1</sup>	-0,03 (0,98)	-0,34 (0,78)	0,126	-0,11 (0,78)	0,716
Boston <sup>2</sup>	0,54 (0,79)	-0,07 (0,80)	<b>&lt;0,001*</b>	0,01 (0,85)	<b>0,002*</b>
TDR <sup>1</sup>	0,01 (1,31)	-0,05 (0,59)	0,778	-0,01 (0,70)	0,915

<sup>1</sup>Teste estatístico utilizado: T Student,

<sup>2</sup>Teste estatístico utilizado: Mann Whitney

\*Valor de  $p < 0,05$

HVLT=Hopkins Verbal Learning Test

FCR=Figura Complexa de Rey

TDR= Teste do Desenho do Relógio

### 5.3. Resultado dos escores compostos entre grupo controle e doentes na fase 1 e fase 2

Após análise de desempenho em cada teste neuropsicológico foram conduzidas análises por domínio cognitivo. Deste modo, os testes foram agrupados através de escores compostos em cinco domínios (atenção, funções executivas, memória de longo prazo, linguagem e visuopercepção) estipulados com base no referencial teórico envolvido neste trabalho.

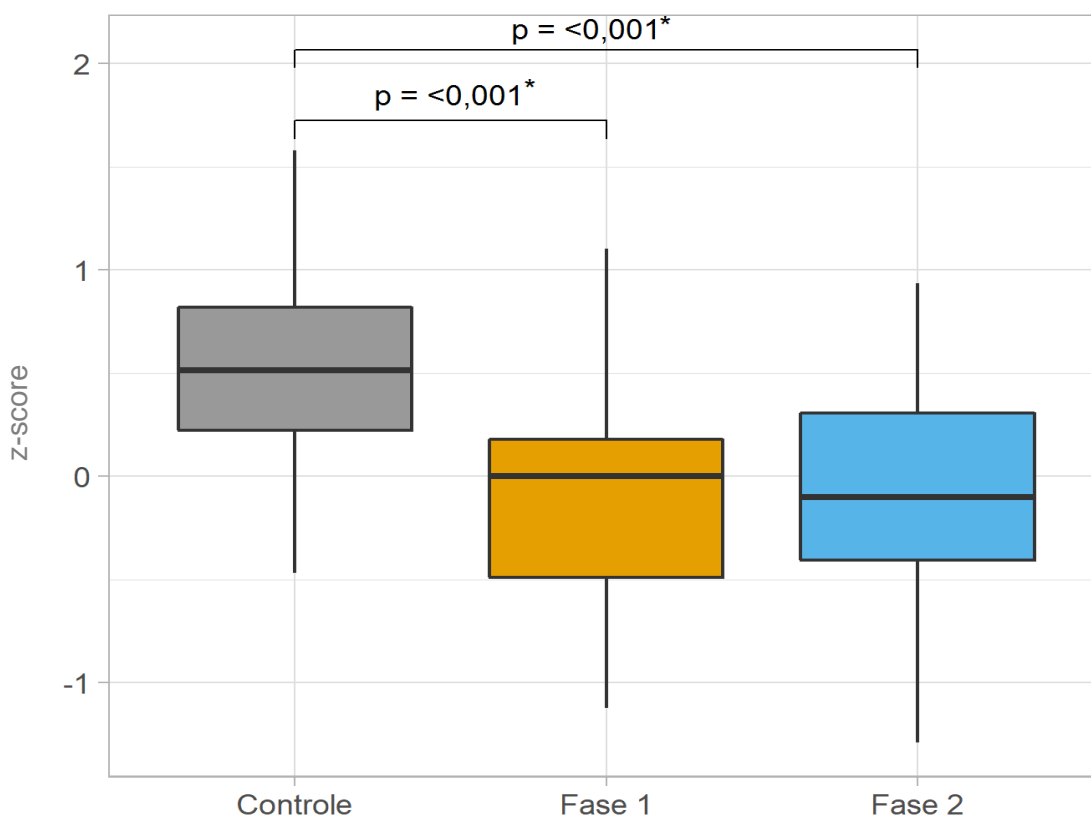
Os escores compostos para os domínios cognitivos foram derivados a partir das médias dos z-scores de cada teste utilizado na bateria neuropsicológica. A seguir serão apresentados os resultados dos escores compostos do grupo de doentes (Fase 1 e Fase 2) em comparação com o grupo controle.

### 5.3.1. Resultado do escore composto de Atenção

No escore composto do domínio Atenção foram incluídos os testes Dígitos - Ordem Direta, Códigos e Trilhas Coloridas (Forma 1).

O Gráfico 1 representa o desempenho do grupo controle em comparação com os pacientes (fase 1 e fase 2) no escore composto de atenção. Verificou-se diferença significativa entre o grupo controle e fase 1 ( $p < 0,001$ ) e entre grupo controle e fase 2 ( $p < 0,001$ ), indicando pior rendimento do grupo de pacientes em ambas as fases.

**Gráfico 1** - Representação gráfica do tipo Boxplot do resultado no escore composto de Atenção do grupo controle, Fase 1 e Fase 2



Teste utilizado: T-Student

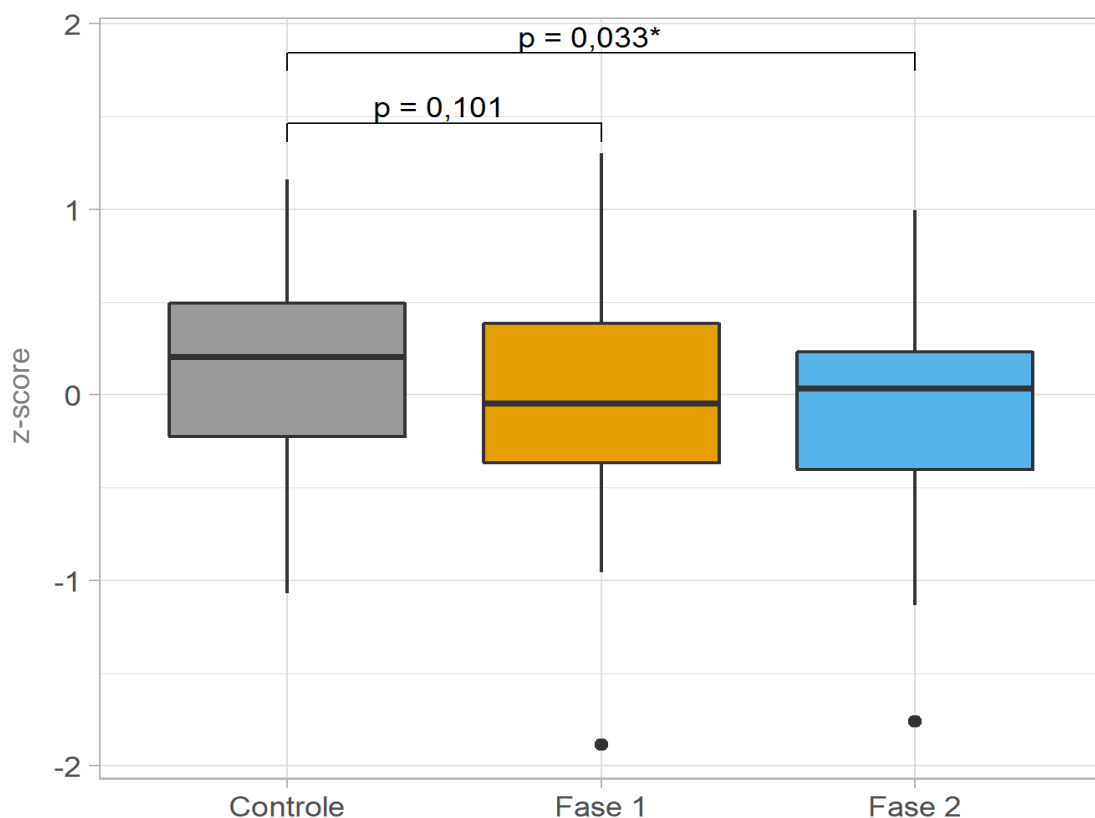
\*valor de  $p < 0,05$

### 5.3.2. Resultado do escore composto de Funcionamento Executivo

No escore composto do domínio Funcionamento Executivo foram incluídos os testes Dígitos – Ordem Inversa, Trilhas Coloridas (Forma 2), Stroop Test (cartão C) e Fluência Verbal Fonêmica (FAS).

O Gráfico 2 representa o desempenho do grupo controle em comparação com os pacientes (fase 1 e fase 2) no escore composto de funcionamento executivo. Não houve diferença significativa entre o grupo controle e pacientes na fase 1 ( $p=0,101$ ), entretanto foi observada diferença significativa entre controles e pacientes na fase 2 ( $p=0,033$ ).

**Gráfico 2** - Representação gráfica do tipo Boxplot do resultado no escore composto de Funcionamento Executivo do grupo controle, Fase 1 e Fase 2



Teste utilizado: T-Student

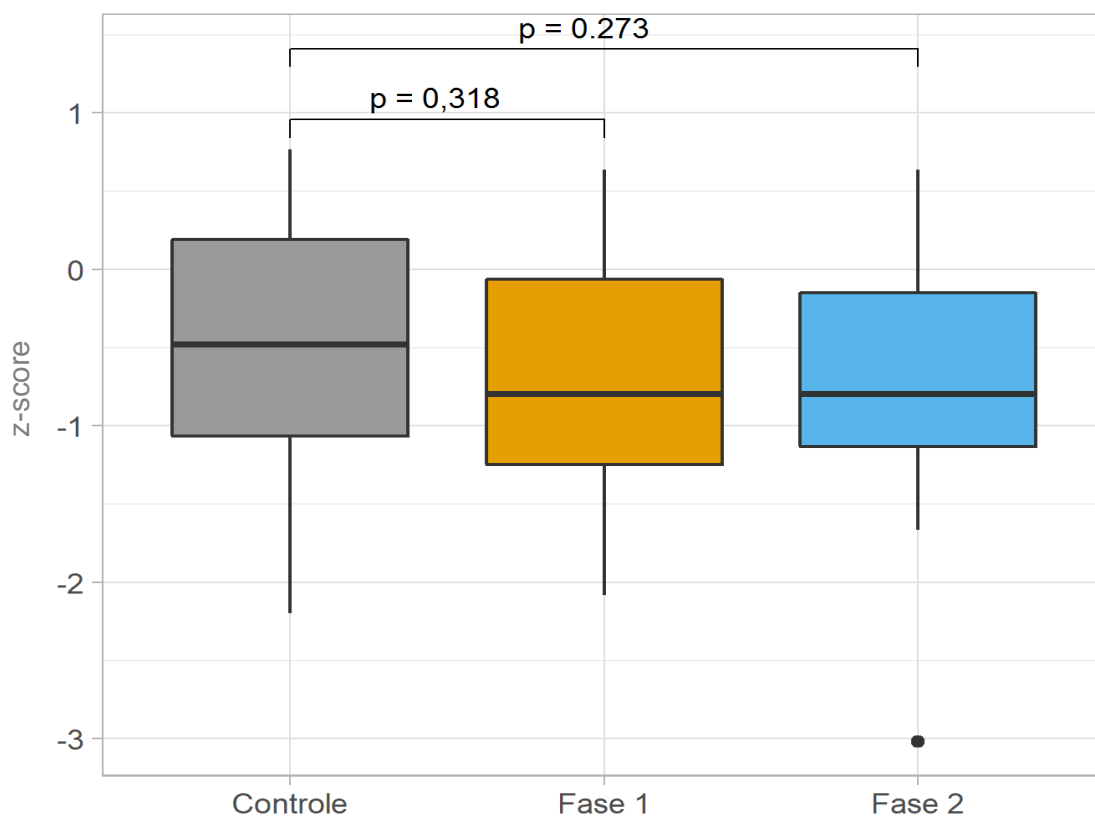
\*valor de  $p < 0,05$

### 5.3.3. Resultado do escore composto de Memória de Longo Prazo

Os testes selecionados para o escore composto de memória de longo prazo foram o HVLT para conteúdo verbal e a reprodução após três minutos da FCR para conteúdo visual.

O Gráfico 3 representa o desempenho dos pacientes (fase 1 e fase 2) em comparação com o grupo controle no escore composto de memória de longo prazo. Não houve diferença significativa entre o grupo controle e pacientes em ambas as fases.

**Gráfico 3** - Representação gráfica do tipo Boxplot do resultado no escore composto de Memória de Longo Prazo do grupo controle, Fase 1 e Fase 2



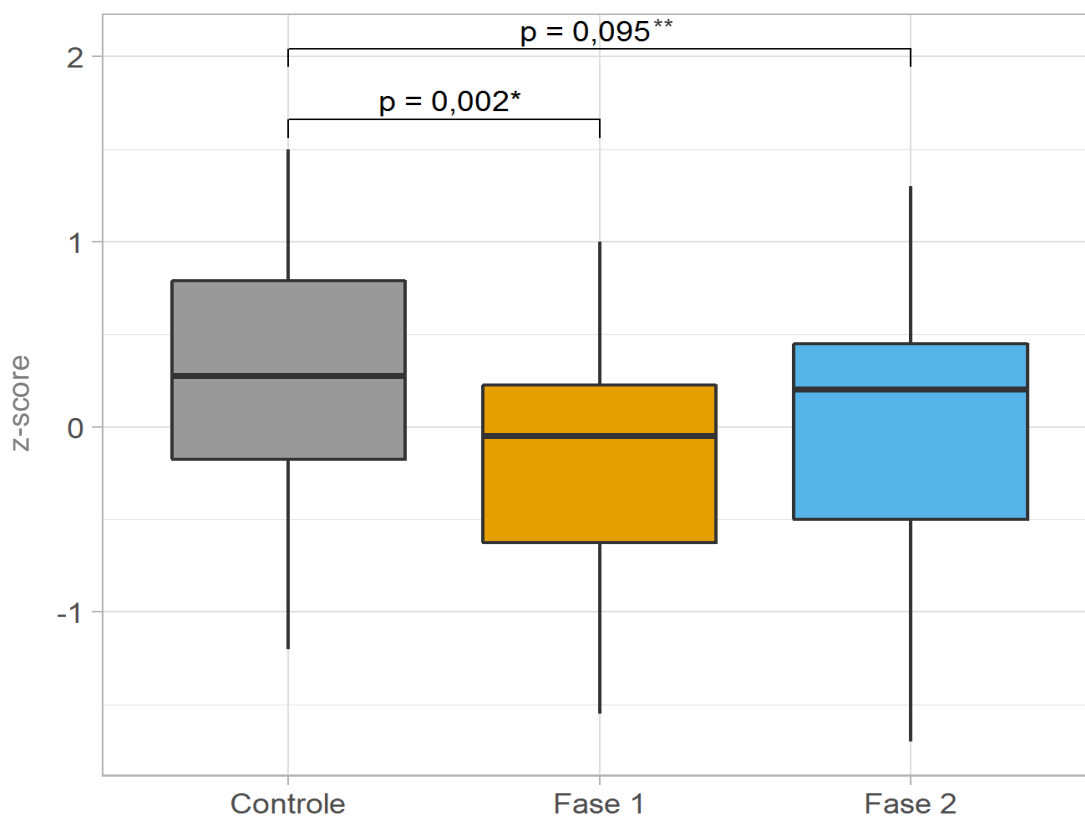
Teste utilizado: T-Student

#### 5.3.4. Resultado do escore composto de Linguagem

Os testes utilizados para compor o escore de linguagem foram o Boston (CERAD) e Fluência Verbal Semântica.

O Gráfico 4 representa o desempenho do grupo controle em comparação com os pacientes (fase 1 e fase 2) no escore composto de linguagem. Houve diferença considerada significativa estatisticamente entre o grupo controle e de pacientes na fase 1 ( $p=0,002$ ). Houve tendência à significância entre o grupo controle e fase 2 ( $p=0,095$ ).

**Gráfico 4** - Representação gráfica do tipo Boxplot do resultado no escore composto de Linguagem do grupo controle, Fase 1 e Fase 2



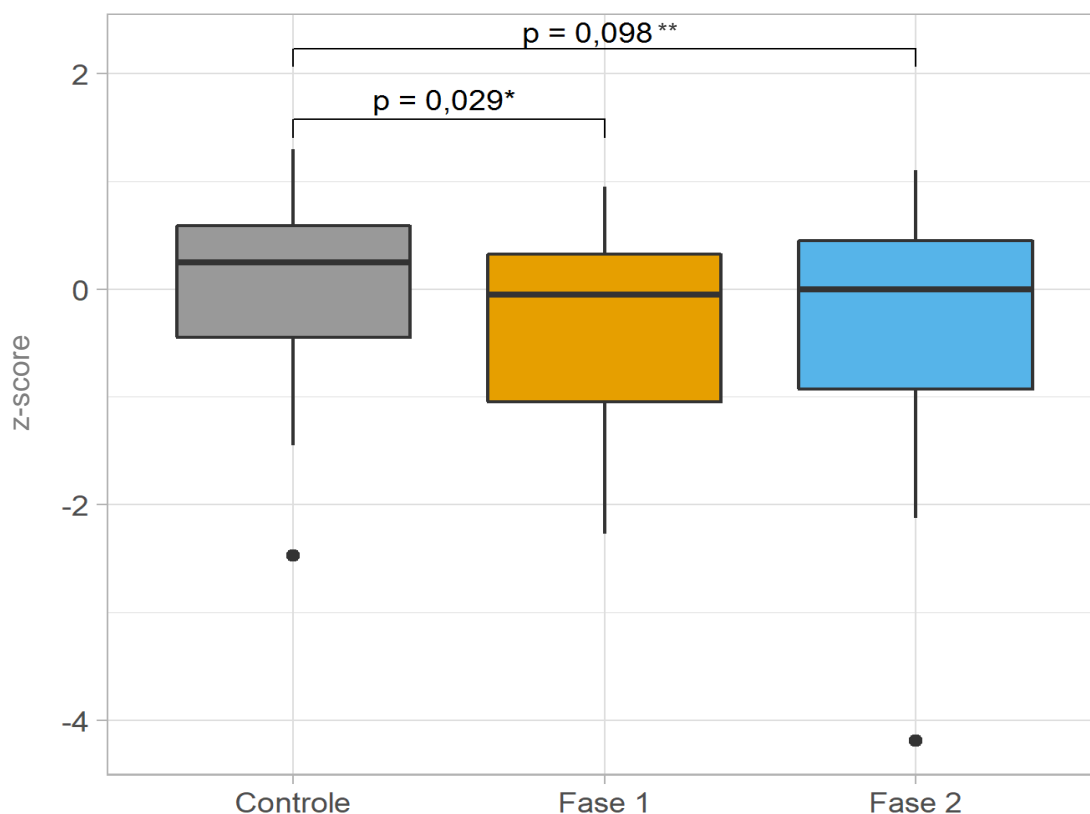
Teste utilizado: T-Student  
\*valor de  $p < 0,05$   
\*\* tendência à significância

### 5.3.5. Resultado do escore composto de Visuopercepção

Para compor o domínio Visuopercepção utilizaram-se o TDR e a cópia da FCR.

O Gráfico 5 representa o desempenho do grupo controle em comparação com os pacientes (fase 1 e fase 2) no escore composto de Visuopercepção. Neste domínio cognitivo houve diferença considerada significativa entre o grupo controle e de pacientes na fase 1 ( $p=0,029$ ). Houve tendência à significância entre o grupo controle e fase 2 ( $p=0,098$ ).

**Gráfico 5** - Representação gráfica do tipo Boxplot do resultado no escore composto de Visuopercepção do grupo controle, Fase 1 e Fase 2



Teste utilizado: *Mann-Whitney*

\*valor de  $p < 0,05$

\*\* tendência à significância

#### **5.4. Influência entre aspectos sociodemográficos, sintomas de humor e reserva cognitiva com as manifestações neuropsicológicas na fase 1 e fase 2**

Conforme evidenciado na Tabela 4, na fase 1 foi observada correlação negativa entre idade e os domínios atenção ( $p=0.018$ ,  $r^2= -0.375$ ) e funcionamento executivo ( $p=0,013$  e  $r^2=-0.394$ ). Resultado similar também foi evidenciado na fase 2 entre idade e os domínios de atenção ( $p=0,019$ ,  $r^2=-0,372$ ) e funcionamento executivo ( $p=0,005$ ,  $r^2=-0,434$ ). Estes resultados indicam que quanto maior a idade pior mostrou-se o desempenho nestes domínios cognitivos. Não foram evidenciadas correlações entre a variável idade e a memória de longo prazo, linguagem e visuopercepção na fase 1 e fase 2.

Houve correlação entre gênero e visuopercepção na fase 1 ( $p=0,001$ ,  $r=0,484$ ) e fase 2 ( $p=<0,001$ ,  $r^2=0,537$ ), indicando melhor rendimento de indivíduos do sexo masculino neste domínio. Não foram observadas demais correlações entre gênero com os outros domínios cognitivos avaliados em ambas as fases.

Quanto à variável escolaridade, na fase 1 foi verificada correlação com todos os domínios cognitivos, a saber: atenção ( $p=<0,001$ ,  $r^2=0,659$ ), funcionamento executivo ( $p=0,001$ ,  $r^2=0,503$ ), memória de longo prazo ( $p=0,013$ ,  $r^2=0,277$ ) e linguagem ( $p=0,016$ ,  $r^2=0,278$ ) e visuopercepção ( $p=<0,001$ ,  $r^2=0,582$ ). Na fase 2 houve correlação entre a escolaridade e atenção ( $p=<0,001$ ;  $r^2=0,650$ ), funcionamento executivo ( $p=<0,001$ ;  $r^2=0,579$ ), memória de longo prazo ( $p=0.017$ ;  $r^2=0,379$ ) e visuopercepção ( $p=0,003$ ;  $r^2=0,458$ ).

Não houve correlação entre sintomas ansiosos e os domínios cognitivos, enquanto foi evidenciada correlação entre sintomas depressivos com o domínio atenção apenas na fase 1 ( $p= 0,040$ ,  $r^2=-0,329$ ). Para estas análises foram utilizadas as pontuações brutas obtidas pelos pacientes nas escalas de humor (GAD-7 e PHQ- 9).

Foi evidenciada correlação entre a Reserva Cognitiva, avaliada através do QHPM, com todos os domínios cognitivos avaliados na bateria de testes na fase 1 (atenção:  $p=<0,001$ ,  $r^2=0,655$ ; funcionamento executivo:  $p=<0,001$ ,  $r^2=0,712$ ; memória de longo prazo:  $p=0,020$ ,  $r^2=0,513$ ; linguagem:  $p=<0,001$ ,  $r^2=0,520$ ; visuopercepção:  $p=<0,001$ ,  $r^2=0,529$ ) e fase 2 (atenção:  $p=<0,001$ ,  $r^2=0,651$ ; funcionamento



executivo:  $p < 0,001$  ,  $r^2 = 0,680$ ; memória de longo prazo:  $p = 0,001$  ,  $r^2 = 0,505$ ; linguagem:  $p < 0,001$  ,  $r^2 = 0,522$ ; visuopercepção:  $p < 0,001$  ,  $r^2 = 0,595$ ).

**Tabela 4** - Influência das variáveis sociodemográficas, humor e reserva cognitiva com os domínios cognitivos

		Atenção	Func. Executivo	Memória de Longo Prazo	Linguagem	Visuopercepção
<b>Fase 1</b>	Idade <sup>1</sup>	$p = 0,018^*$ $r^2 = -0,375$	$p = 0,013^*$ $r^2 = -0,394$	$p = 0,743$ $r^2 = -0,054$	$p = 0,767$ $r^2 = 0,048$	$p = 0,271$ $r^2 = -0,180$
	Gênero <sup>1</sup>	$p = 0,091^{**}$ $r^2 = 0,274$	$p = 0,349$ $r^2 = 0,153$	$p = 0,569$ $r^2 = 0,094$	$p = 0,810$ $r^2 = -0,039$	$p = 0,001^*$ $r^2 = 0,484$
	Escolaridade <sup>2</sup>	$p < 0,001^*$ $r^2 = 0,659$	$p = 0,001^*$ $r^2 = 0,503$	$p = 0,013^*$ $r^2 = 0,277$	$p = 0,016^*$ $r^2 = 0,278$	$p < 0,001^*$ $r^2 = 0,582$
	Ansiedade <sup>2</sup>	$p = 0,275$ $r^2 = -0,179$	$p = 0,226$ $r^2 = -0,198$	$p = 0,751$ $r^2 = -0,052$	$p = 0,583$ $r^2 = -0,090$	$p = 0,751$ $r^2 = -0,052$
	Depressão <sup>2</sup>	$p = 0,040^*$ $r^2 = -0,329$	$p = 0,499$ $r^2 = -0,111$	$p = 0,540$ $r^2 = -0,101$	$p = 0,869$ $r^2 = -0,027$	$p = 0,142$ $r^2 = -0,238$
	Reserva Cognitiva <sup>1</sup>	$p < 0,001^*$ $r^2 = 0,655$	$p < 0,001^*$ $r^2 = 0,712$	$p = 0,020^*$ $r^2 = 0,513$	$p < 0,001^*$ $r^2 = 0,520$	$p < 0,001^*$ $r^2 = 0,529$
<b>Fase 2</b>	Idade <sup>1</sup>	$p = 0,019^*$ $r^2 = -0,372$	$p = 0,005^*$ $r^2 = -0,434$	$p = 0,599$ $r^2 = -0,086$	$p = 0,703$ $r^2 = -0,063$	$p = 0,313$ $r^2 = -0,165$
	Gênero <sup>1</sup>	$p = 0,080^{**}$ $r^2 = 0,283$	$p = 0,299$ $r^2 = 0,170$	$p = 0,694$ $r^2 = 0,065$	$p = 0,961$ $r^2 = -0,008$	$p < 0,001^*$ $r^2 = 0,537$
	Escolaridade <sup>2</sup>	$p < 0,001^*$ $r^2 = 0,650$	$p < 0,001^*$ $r^2 = 0,579$	$p = 0,017^*$ $r^2 = 0,379$	$p = 0,066^{**}$ $r^2 = 0,296$	$p = 0,003^*$ $r^2 = 0,458$
	Ansiedade <sup>2</sup>	$p = 0,633$ $r^2 = -0,078$	$p = 0,278$ $r^2 = -0,178$	$p = 0,881$ $r^2 = 0,024$	$p = 0,573$ $r^2 = -0,093$	$p = 0,535$ $r^2 = 0,102$
	Depressão <sup>2</sup>	$p = 0,107$ $r^2 = -0,261$	$p = 0,241$ $r^2 = -0,192$	$p = 0,463$ $r^2 = -0,120$	$p = 0,783$ $r^2 = 0,045$	$p = 0,454$ $r^2 = -0,123$
	Reserva Cognitiva <sup>1</sup>	$p < 0,001^*$ $r^2 = 0,651$	$p < 0,001^*$ $r^2 = 0,680$	$p = 0,001^*$ $r^2 = 0,505$	$p < 0,001^*$ $r^2 = 0,522$	$p < 0,001^*$ $r^2 = 0,595$

<sup>1</sup> Correlação de Pearson

<sup>2</sup> Correlação de Spearman

Foram criados modelos de regressão linear múltipla para cada domínio cognitivo da fase 1 e fase 2 de modo a observar quais variáveis mantiveram influência sob a cognição.

Na Tabela 5 é possível observar que na fase 1 a reserva cognitiva manteve associação com o funcionamento executivo ( $B = 0,108$ , IC 95% = 0,051 a 0,165,  $p < 0,001$ ), memória de longo prazo ( $B = 0,085$ , IC 95% = 0,008 a 0,162,  $p = 0,030$ ) e linguagem ( $B = 0,093$ , IC 95% = 0,024 a 0,162,  $p = 0,009$ ). Houve tendência a significância entre reserva cognitiva e atenção ( $B = 0,041$ , IC 95% = -0,007 a 0,091,  $p = 0,091$ ).

Maior escolaridade manteve associação com a atenção ( $B=0,067$ , IC 95%= $0,020$  a  $0,115$ ,  $p=0,006$ ). Enquanto o gênero esteve associado com funções visuoperceptivas ( $B=0,603$ , IC 95%= $0,175$  a  $1,031$ ,  $p=0,007$ ).

**Tabela 5** - Modelo multivariado para ajuste de variáveis dos domínios cognitivos com variáveis sociodemográficas, reserva cognitiva e sintomas de humor - fase 1

		Coeficientes não padronizados		t	p	IC 95%
		B	Erro Padrão			
<b>Atenção</b>	(Constante)	-0,685	0,893	-0,767	0,448	-2,502 a 1,132
	Idade	-0,008	0,010	-0,802	0,428	-0,028 a 0,012
	Gênero	0,045	0,130	0,346	0,731	-0,220 a 0,311
	Escolaridade	0,067	0,023	2,908	<b>0,006*</b>	0,020 a 0,115
	Depressão	-0,004	0,019	-0,224	0,824	-0,045 a 0,036
	Reserva cognitiva	0,041	0,024	1,739	0,091**	-0,007 a 0,091
<b>Funcionamento executivo</b>	(Constante)	-1,325	0,952	-1,391	0,172	-3,260 a 0,608
	Idade	-0,009	0,009	-1,001	0,323	-0,029 a 0,010
	Escolaridade	0,010	0,026	0,394	0,695	-0,042 a 0,063
	Reserva cognitiva	0,108	0,028	3,865	<b>&lt;0,001*</b>	0,051 a 0,165
<b>Memória de longo prazo</b>	(Constante)	-2,381	0,550	-4,324	<0,001	-3,499 a -1,264
	Escolaridade	0,025	0,037	0,682	0,499	-0,049 a 0,100
	Reserva cognitiva	0,085	0,037	2,256	<b>0,030*</b>	0,008 a 0,162
<b>Linguagem</b>	(Constante)	-1,875	0,494	-3,791	<0,001	-2,879 a -0,872
	Escolaridade	0,000	0,033	0,011	0,991	-0,067 a 0,067
	Reserva cognitiva	0,093	0,034	2,733	<b>0,009*</b>	0,024 a 0,162
<b>Visuopercepção</b>	(Constante)	-1,902	0,550	-3,453	0,001	-3,020 a -0,783
	Gênero	0,603	0,210	2,864	<b>0,007*</b>	0,175 a 1,031
	Escolaridade	0,104	0,036	2,836	<b>0,007*</b>	0,029 a 0,179
	Reserva cognitiva	0,027	0,039	0,697	0,490	-0,052 a 0,106

Teste utilizado: Modelo de regressão linear múltipla

\*valor de  $p < 0,05$

\*\* tendência à significância

Na Tabela 6 são apresentados os resultados da análise multivariável para a fase 2. Pode-se observar que a reserva cognitiva esteve associada a praticamente todos os domínios (funcionamento executivo:  $B=0,071$ , IC 95%= $0,020$  a  $0,125$ ,  $p=0,008$ ; memória de longo prazo:  $B=0,095$ , IC 95%= $0,014$  a  $0,177$ ,  $p=0,023$ ; linguagem:  $B=0,144$ , IC 95%= $0,039$  a  $0,191$ ,  $p=0,004$ ; visuopercepção  $B=0,013$ , IC 95%= $-0,052$  a  $0,106$ ,  $p=0,026$ ), sendo que apenas em atenção houve uma tendência à significância ( $B=0,047$ , IC 95%= $-0,002$  a  $0,097$ ,  $p=0,059$ ). Maior escolaridade esteve associada com maiores pontuações no domínio da atenção ( $B=0,056$ , IC 95%= $0,011$  a  $0,102$ ,  $p=0,017$ ) e o gênero masculino esteve associado com melhor habilidade visuoperceptiva ( $B=0,808$ , IC 95%= $0,175$  a  $1,031$ ,  $p=0,004$ ).

**Tabela 6** - Modelo multivariado para ajuste de variáveis dos domínios cognitivos com variáveis sociodemográficas e reserva cognitiva - fase 2

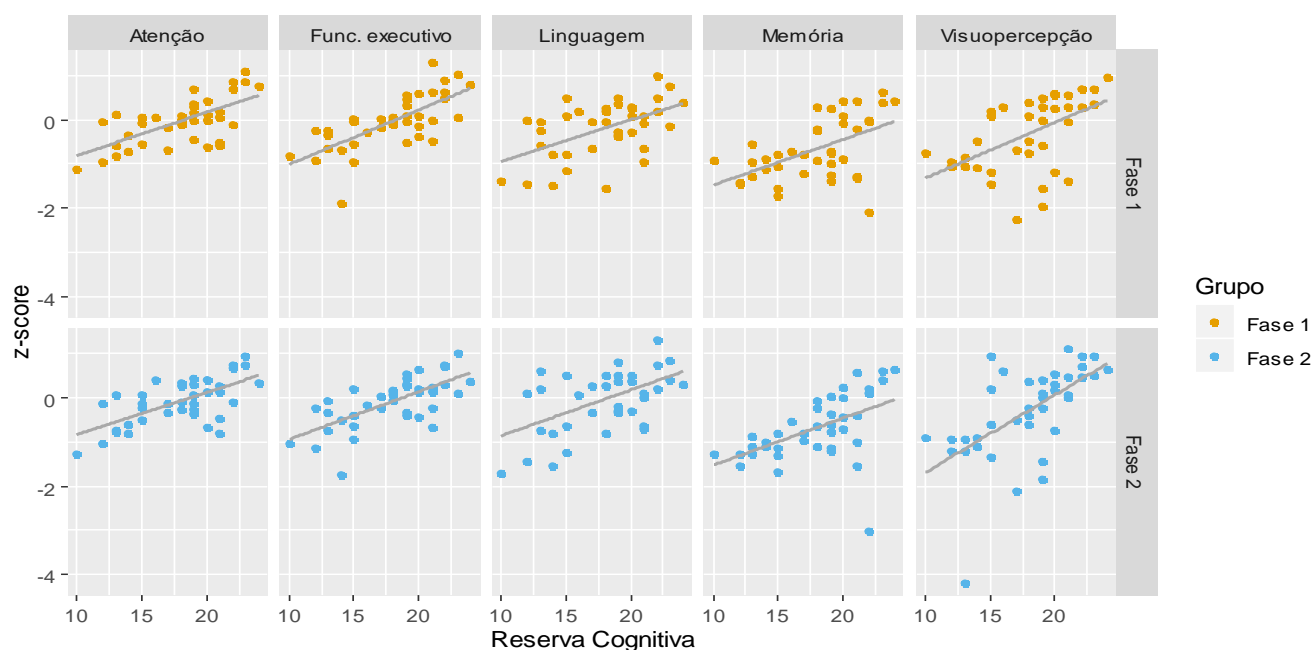
		Coeficientes não padronizados		t	p	IC 95%
		B	Erro Padrão			
<b>Atenção</b>	(Constante)	-0,653	0,831	-0,786	0,437	-2,344 a 1,037
	Idade	-0,009	0,008	-1,091	0,282	-0,027 a 0,008
	Gênero	0,052	0,133	0,395	0,695	-0,219 a 0,324
	Escolaridade	0,056	0,022	2,506	<b>0,017*</b>	0,011 a 0,102
	Reserva cognitiva	0,047	0,024	1,953	0,059**	-0,002 a 0,097
<b>Funcionamento executivo</b>	(Constante)	-0,463	0,866	-0,535	0,596	-2,223 a 1,296
	Idade	-0,015	0,008	-1,757	0,087**	-0,034 a 0,002
	Escolaridade	0,035	0,023	1,484	0,146	-0,013 a 0,084
	Reserva cognitiva	0,071	0,025	2,812	<b>0,008*</b>	0,020 a 0,125
<b>Memória de longo prazo</b>	(Constante)	-2,506	0,583	-4,299	0,000	-3,689 a -1,324
	Escolaridade	0,016	0,039	0,418	0,678	-0,063 a 0,096
	Reserva cognitiva	0,095	0,040	2,364	<b>0,023*</b>	0,014 a 0,177
<b>Linguagem</b>	(Constante)	-1,978	0,542	-3,645	0,000	-3,080 a -0,878
	Escolaridade	-0,016	0,036	-0,460	0,648	-0,091 a 0,057
	Reserva cognitiva	0,114	0,037	3,066	<b>0,004*</b>	0,039 a 0,191
<b>Visuopercepção</b>	(Constante)	-3,064	0,689	-4,444	0,000	-4,464 a -1,664
	Gênero	0,808	0,263	3,066	<b>0,004*</b>	0,273 a 1,344
	Escolaridade	0,037	0,046	0,803	0,427	-0,056 a 0,130
	Reserva cognitiva	0,113	0,049	2,324	<b>0,026*</b>	0,014 a 0,213

Teste utilizado: Modelo de regressão linear múltipla

\*valor de  $p < 0,05$

\*\* tendência à significância

O Gráfico 6 demonstra, através de matriz de dispersão, a relação entre a medida de reserva cognitiva com os domínios cognitivos na fase 1 e fase 2.

**Gráfico 6** - Matriz de dispersão entre reserva cognitiva e domínios cognitivos

### 5.5. Evolução cognitiva dos pacientes com o passar do tempo

Realizou-se análise da evolução cognitiva dos pacientes entre a fase 1 e fase 2 do estudo. Deste modo, foi comparado o desempenho dos domínios cognitivos deste grupo em ambas as fases. Conforme demonstrado na Tabela 7 verificou-se que o domínio linguagem foi o único que demonstrou melhora na fase 2, enquanto os demais domínios cognitivos mantiveram-se com o mesmo padrão de funcionamento da fase 1.

**Tabela 7 -** Comparação entre grupo de doentes na fase 1 e fase 2 por domínios cognitivos

	Fase 1	Fase 2	p
	Média (DP)	Média (DP)	
Atenção <sup>1</sup>	-0,04 (0,52)	-0,08 (0,51)	0,182
Funcionamento Executivo <sup>1</sup>	-0,04 (0,61)	-0,09 (0,56)	0,302
Memória de Longo Prazo <sup>1</sup>	-0,67 (0,70)	-0,69 (0,74)	0,678
Linguagem <sup>1</sup>	-0,20 (0,63)	-0,04 (0,70)	<b>&lt;0,001*</b>
Visuopercepção <sup>2</sup>	-0,33 (0,84)	-0,31 (1,04)	0,623

<sup>1</sup>Teste estatístico utilizado: T Student,

<sup>2</sup>Teste estatístico utilizado: Mann Whitney

\*valor de  $p < 0,05$

Na Tabela 8 é apresentado o desfecho do perfil cognitivo dos pacientes na fase 2. Os doentes foram classificados em Preservado, Améstico (único e múltiplos domínios) e Não-Améstico (único e múltiplos domínios), considerando-se z-score composto  $< -1,5$  em um ou mais domínios cognitivos avaliados.

Verificou-se que 74,36% dos pacientes apresentaram desfecho que indica funcionamento cognitivo preservado, enquanto 15,38% apresentaram perfil não amnésico de único domínio; 7,69% perfil améstico de único domínio; e 2,56% com perfil não améstico de múltiplos domínios. Nenhum paciente apresentou perfil amnésico de múltiplos domínios. No total, 10 pacientes (25,64%) apresentaram declínio cognitivo.

**Tabela 8** - Desfecho do perfil cognitivo do grupo doentes na fase 2

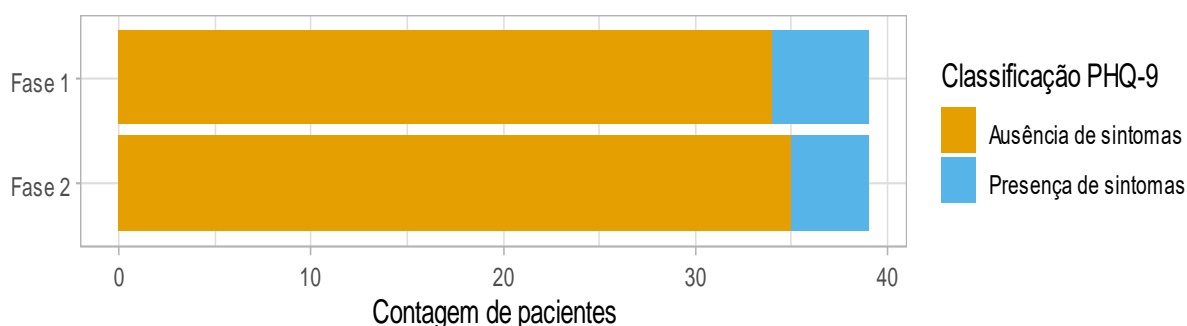
	Quantidade	%
Preservado	29	74,36%
Não amnésico de único domínio	6	15,38%
Amnésico de único domínio	3	7,69%
Não amnésico de múltiplos domínios	1	2,56%
Amnésico de múltiplos domínios	0	0%

Destes 10 pacientes que apresentaram comprometimento em um ou mais domínios cognitivos, três (correspondendo a 7,69% da amostra total) também apresentam perda de capacidade funcional, enquanto os outros sete (correspondendo a 17,94% da amostra) apresentaram comprometimento cognitivo sem dependência funcional.

## 5.6. Resultado da avaliação dos sintomas de humor no grupo de doentes (fase 1 e fase 2)

### 5.6.1. Sintomas depressivos

Para avaliar sintomas depressivos utilizou-se o instrumento PHQ-9. Conforme sugerido em estudo normativo utilizou-se ponto de corte  $\geq 9$  para classificar se o paciente apresenta sintomas depressivos (95). O Gráfico 7 ilustra a classificação dos sintomas depressivos na fase 1 e fase 2.

**Gráfico 7** - Classificação e intensidade de sintomas depressivos no grupo de doentes na fase 1 e fase 2

Na fase 1, 34 pacientes não manifestaram sintomas depressivos (87,2%), enquanto 5 pacientes apresentaram sintomas depressivos (12,82%). Na fase 2 houve padrão similar, indicando que 35 pacientes não apresentam sintomas depressivos (89,7%) e 4 manifestam tais sintomas (10,3%). Através do teste Qui-quadrado não se

verificou diferença significativa em relação à presença de sintomas depressivos dos pacientes quando comparados na fase 1 e na fase 2 ( $p= 0.723$ ).

Na Tabela 9 é possível evidenciar que na fase 1 há correlação entre sintomas depressivos e idade ( $p<0,001$ ,  $r^2=0.567$ ) e escolaridade ( $p=0,003$ ,  $r^2=-0,455$ ). Na fase 2 houve resultado similar, com correlação dos sintomas depressivos com idade ( $p<0,001$ ,  $r^2=0,523$ ) e escolaridade ( $p=0,017$ ,  $r^2=- 0,377$ ).

**Tabela 9** - Correlação dos sintomas depressivos com variáveis sociodemográficas e reserva cognitiva

Variáveis	Fase 1		Fase 2	
	$r^2$	P	$r^2$	p
Idade <sup>1</sup>	0,567	<b>&lt;0,001*</b>	0,523	<b>&lt;0,001*</b>
Escolaridade <sup>2</sup>	-0,455	<b>0,003*</b>	-0,377	<b>0,017*</b>
Gênero <sup>1</sup>	-0,038	0,817	-0,263	0,104
Reserva Cognitiva <sup>1</sup>	-0,254	0,117	-0,258	0,112

<sup>1</sup>Teste estatístico utilizado: Correlação de Pearson

<sup>2</sup>Teste estatístico utilizado: Correlação de Speaman

\*valor de  $p<0,05$

Foram criados modelos de regressão linear múltipla para cada variável da fase 1 e fase 2 de modo a observar quais variáveis mantiveram influência com os sintomas depressivos.

Verificou-se relação entre sintomas depressivos e idade mais avançada na fase 1 ( $B=0.248$ , IC 95%=0.114 a 0.383,  $p<0,001$ ) e fase 2 ( $B=-0,205$ , IC 95%=0,080 a 0,058,  $p=0,002$ ). Deste modo, a idade mais avançada foi preditor para a presença de sintomas depressivos.

**Tabela 10.** Modelo multivariado para ajuste de variáveis dos sintomas depressivos com variáveis sociodemográficas e funcionalidade - fase 1 e fase 2

		Coeficientes não padronizados		t	p	IC 95%
		B	Erro Padrão			
<b>Fase 1</b>	(Constante)	-14,003	5,315	-2,635	0,012	-24,783 a -3,223
	Idade	0,248	0,066	3,758	<b>&lt;0,001*</b>	0,114 a 0,383
	Escolaridade	-0,276	0,143	-1,928	0,061**	-0,567 a 0,014
<b>Fase 2</b>	(Constante)	-11,957	4,960	-2,410	0,021	-22,018 a -1,896
	Idade	0,205	0,061	3,326	<b>0,002*</b>	0,080 a 0,058
	Escolaridade	-0,212	0,133	1,588	0,121	-0,483 a 0,058

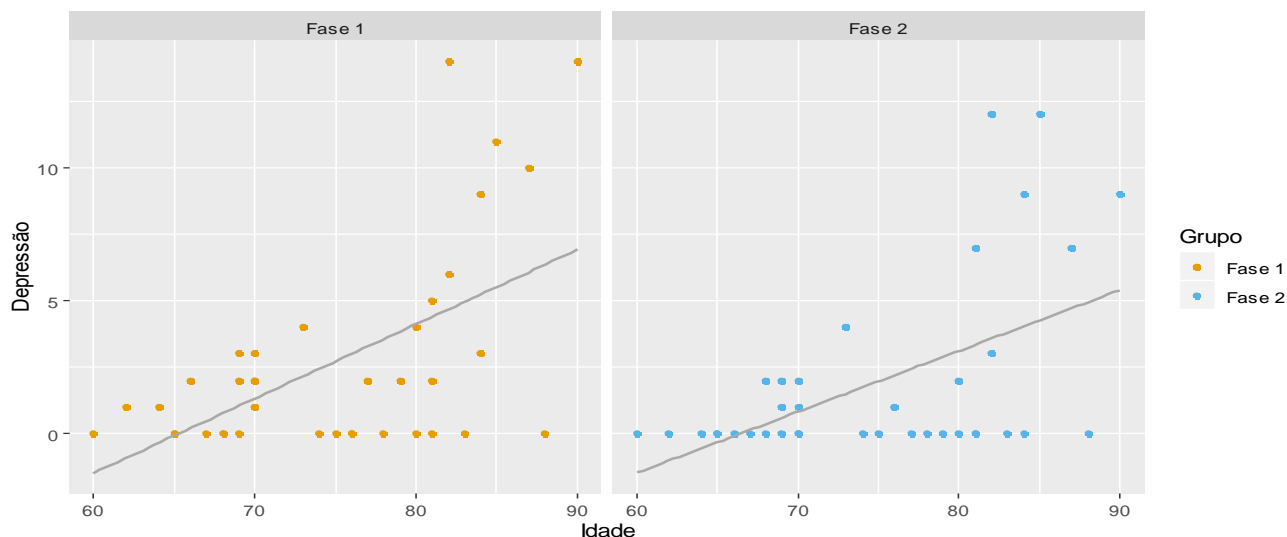
Teste utilizado: Modelo de regressão linear múltipla

\*valor de  $p<0,05$

\*\* tendência à significância

O Gráfico 8 demonstra, através de matriz de dispersão, a relação entre a idade com a pontuação da escala de depressão na fase 1 e fase 2.

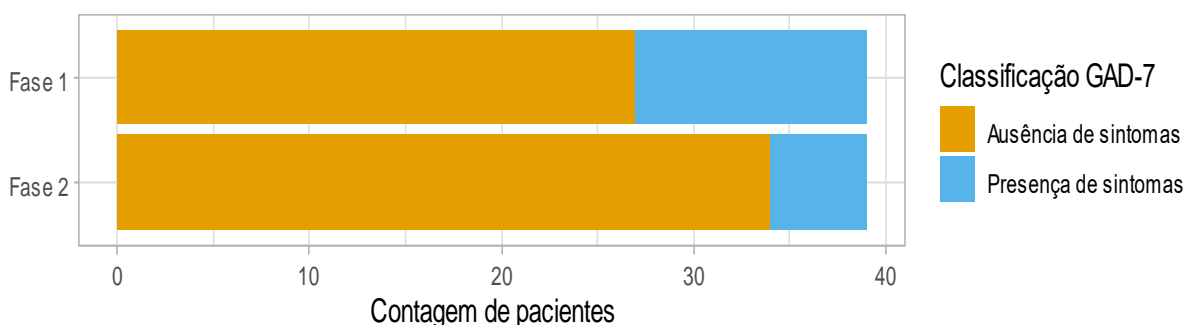
**Gráfico 8 -** Matriz de dispersão entre idade e depressão (fase 1 e fase 2)



### 5.6.2. Sintomas ansiosos

Para avaliar sintomas ansiosos foi utilizado o instrumento GAD-7. Esta escala classifica a pontuação obtida pelo paciente em ausência de sintomas ansiosos e presença de sintomas ansiosos (pontuação  $\geq 10$ ). O Gráfico 9 ilustra a classificação e intensidade dos sintomas ansiosos na fase 1 e fase 2.

**Gráfico 9 -** Classificação e intensidade de sintomas ansiosos no grupo de doentes na fase 1 e fase 2



Na fase 1, 27 pacientes não manifestaram sintomas ansiosos (69,2%), enquanto 12 pacientes apresentaram indicativos de sintomas ansiosos (30,8%). Na fase 2 houve redução na frequência de sintomas ansiosos, com 34 pacientes que não manifestaram sintomas ansiosos (87,2%) e 5 apresentaram sintomas positivos para

ansiedade (12,8%). Através do teste Qui-quadrado verificou-se tendência a diferença significativa em relação à presença de sintomatologia ansiosa dos pacientes quando comparados na fase 1 e na fase 2 ( $p= 0,054$ ), indicando possível melhora de tais sintomas após passagem de tempo entre as avaliações.

Foi evidenciada correlação apenas entre a variável escolaridade e sintomas ansiosos na fase 1 deste estudo ( $p=0,032$ ,  $r^2=-0,342$ ). Deste modo, as demais variáveis na fase 1 ou fase 2 não demonstraram relacionar-se com os sintomas ansiosos.

**Tabela 11** - Correlação dos sintomas ansiosos com variáveis sociodemográficas, reserva cognitiva e funcionalidade

Variáveis	Fase 1		Fase 2	
	$r^2$	p	$r^2$	p
Idade <sup>1</sup>	0,135	0,410	0,165	0,313
Escolaridade <sup>2</sup>	-0,342	<b>0,032*</b>	-0,228	0,161
Gênero <sup>1</sup>	0,016	0,922	-0,019	0,908
Reserva Cognitiva <sup>1</sup>	-0,202	0,215	-0,130	0,428

<sup>1</sup>Teste estatístico utilizado: Correlação de Pearson

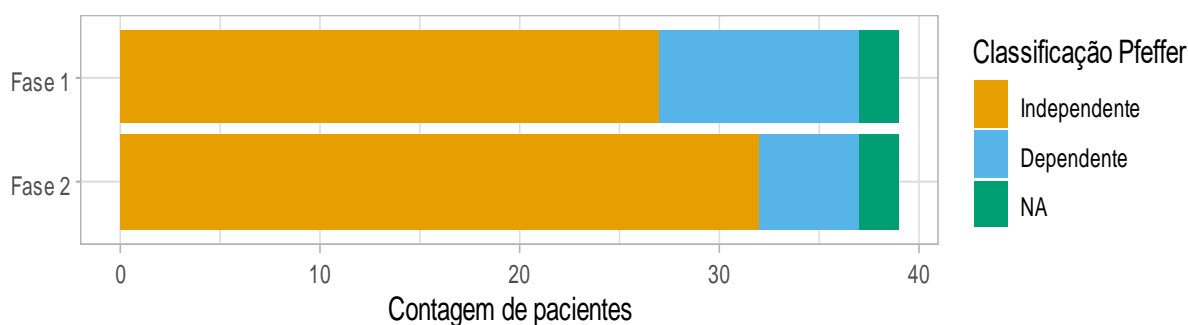
<sup>2</sup>Teste estatístico utilizado: Correlação de Speaman

\*valor de  $p<0,05$

### 5.7. Resultado da avaliação da funcionalidade do grupo de doentes (fase 1 e fase 2)

A funcionalidade para AVD's instrumentais foi avaliada através da escala Pfeffer, sendo adotado o ponto de corte  $\geq 6$  pontos para indicar perda de funcionalidade. O Gráfico 10 ilustra a classificação da funcionalidade dos idosos operados por HSDC na fase 1 e fase 2.

**Gráfico 10** - Classificação de funcionalidade dos doentes na fase 1 e fase 2





Na fase 1, 27 pacientes (72,97%) apresentavam capacidade funcional adequada para realizar suas atividades instrumentais de vida diária e 10 (27,03%) apresentavam prejuízo na funcionalidade. Na fase 2 verificou-se que 32 pacientes (86,49%) eram independentes para realizar suas AVD's, enquanto cinco (13,51%) mostravam-se dependentes. A escala Pfeffer não foi aplicada junto ao acompanhante de dois pacientes na fase 1 e fase 2 (NA). Através do teste Qui-quadrado verificou-se diferença significativa em relação à funcionalidade dos pacientes quando comparados na fase 1 e na fase 2 ( $p < 0,001$ ), indicando melhora nesta capacidade na fase 2 deste estudo.

Na Tabela 12 pode-se verificar que na fase 1 a funcionalidade esteve correlacionada com a idade ( $p < 0,001$ ;  $r^2 = 0,563$ ), escolaridade ( $p < 0,001$ ;  $r^2 = -0,588$ ), reserva cognitiva ( $p < 0,001$ ;  $r^2 = -0,578$ ) e sintomas depressivos ( $p = 0,003$ ;  $r^2 = 0,474$ ). Na fase 2 houve padrão similar, a funcionalidade manteve correlação com a idade ( $p = 0,003$ ;  $r^2 = 0,471$ ), escolaridade ( $p = 0,001$ ;  $r^2 = -0,494$ ) e reserva cognitiva ( $p = 0,001$ ;  $r^2 = -0,543$ ) e sintomas depressivos ( $p < 0,001$ ;  $r^2 = 0,530$ ).

**Tabela 12 -** Correlação da funcionalidade com variáveis sociodemográficas, reserva cognitiva e sintomas de humor (ansiedade e depressão)

Variáveis	Fase 1		Fase 2	
	$r^2$	p	$r^2$	p
Idade <sup>1</sup>	0,563	<b>&lt;0,001*</b>	0,471	<b>0,003*</b>
Escolaridade <sup>2</sup>	-0,588	<b>&lt;0,001*</b>	-0,494	<b>0,001*</b>
Gênero <sup>1</sup>	-0,168	0,319	-0,036	0,830
Reserva cognitiva <sup>1</sup>	-0,578	<b>&lt;0,001*</b>	-0,543	<b>&lt;0,001*</b>
Ansiedade <sup>2</sup>	0,250	0,135	0,252	0,131
Depressão <sup>2</sup>	0,474	<b>0,003*</b>	0,530	<b>&lt;0,001*</b>

<sup>1</sup>Teste estatístico utilizado: Correlação de Pearson

<sup>2</sup>Teste estatístico utilizado: Correlação de Speaman

\*valor de  $p < 0,05$

Na Tabela 13 é demonstrado modelo de regressão linear múltipla para cada variável da fase 1 e fase 2 que mostraram correlação ou tendência significativa com a funcionalidade. Verificou-se que na fase 1 nenhuma variável manteve relação significativa com a perda de funcionalidade. Na fase 2 houve relação da perda de capacidade funcional com a reserva cognitiva ( $B = -0,247$ , IC 95% = -0,493 a -0,002,  $p = 0,048$ ) e sintomas depressivos ( $B = 0,306$ , IC 95% = 0,092 a 0,520,  $p = 0,006$ ), bem como houve novamente tendência à significância com idade ( $B = 0,021$ , IC 95% = -0,084 a 0,126,  $p = 0,051$ ).

**Tabela 13** - Modelo multivariado para ajuste de variáveis da funcionalidade com variáveis sociodemográficas, reserva cognitiva e humor - fase 1 e fase 2

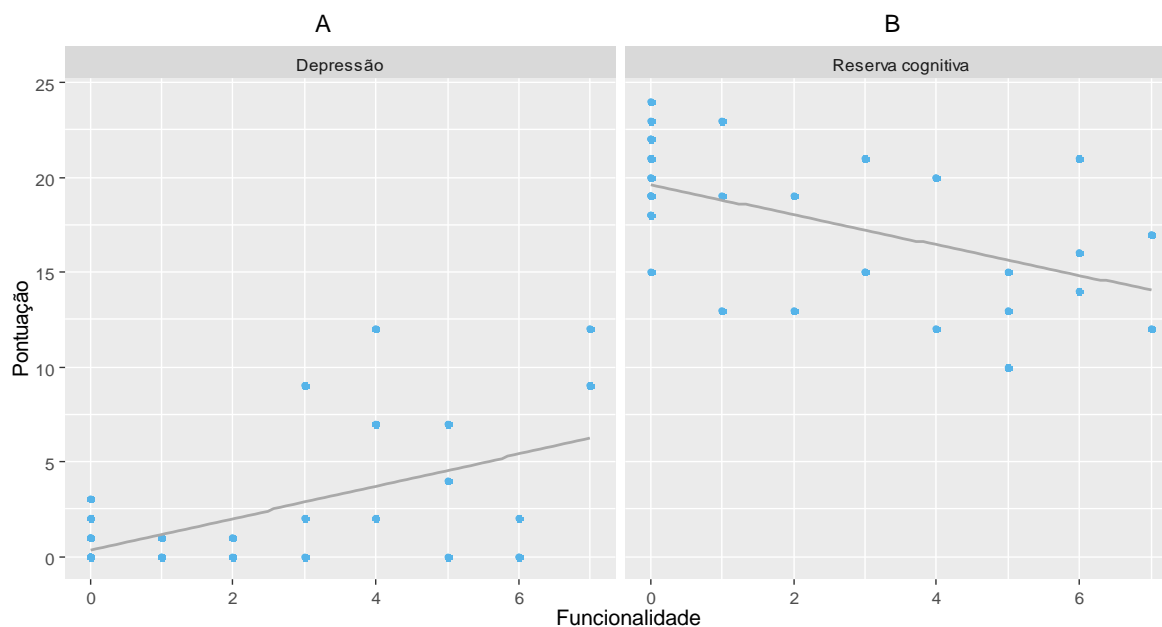
		Coeficientes não padronizados		T	p	IC 95%
		B	Erro Padrão			
<b>Fase 1</b>	(Constante)	0.219	7.523	0.029	0.977	-15,105 a 15,545
	Idade	0.124	0.081	1.520	0.138	-0,042 a 0,291
	Escolaridade	-0.183	0.177	-1.037	0.307	-0,545 a 0,177
	Reserva Cognitiva	-0.297	0.185	-1.607	0.118	-0,675 a 0,080
	Depressão	0.211	0.150	1.406	0.169	-0,095 a 0,519
<b>Fase 2</b>	(Constante)	4.458	4.819	0.925	0.361	-5.358 a 14.275
	Idade	0.021	0.051	0.409	0.685	-0.084 a 0.126
	Escolaridade	-0.026	0.113	-0.229	0.820	-0.257 a 0.205
	Reserva Cognitiva	-0.247	0.120	-2.054	<b>0.048*</b>	-0.493 a -0.002
	Depressão	0.306	0.105	2.919	<b>0.006*</b>	0.092 a 0.520

Teste utilizado: Modelo de regressão linear múltipla

\*valor de  $p < 0,05$

\*\* tendência à significância

O Gráfico 11 demonstra, através de matriz de dispersão, a relação entre A) Funcionalidade e Depressão e B) Funcionalidade e Reserva Cognitiva na fase 2.

**Gráfico 11** - Matriz de dispersão entre Funcionalidade e A) Depressão e B) Reserva Cognitiva

## 6. Discussão

---

Este estudo objetivou descrever o perfil cognitivo de pacientes idosos acometidos por HSDC em avaliação recente (1 mês após a cirurgia) e tardia (7 meses após a cirurgia), bem como as variáveis que podem interferir no desempenho cognitivo, a frequência de transtornos de humor (ansiedade e depressão) e a capacidade funcional.

### **6.1. Dados sociodemográficos**

Estudos prévios em cenário nacional e internacional mostram maior tendência de pacientes idosos do sexo masculino ser acometidos por HSDC (1) (4) (45). Este dado não foi evidenciado no presente estudo, haja vista que houve distribuição relativamente homogênea entre os gêneros no grupo de doentes, com o sexo masculino correspondendo a 56,4% da amostra. Estes achados podem estar relacionados a alta taxa de absenteísmo dos idosos do sexo masculino na fase 2 do estudo.

A escolaridade do grupo de pacientes, com tempo médio de 7 anos e desvio padrão de 3,6 anos, esteve maior do que esperado para a população idosa brasileira. De acordo com dados do censo demográfico de 2010, 74,6% dos idosos não completaram o ensino fundamental e somente 9,8% dos idosos possuem ensino médio completo (120). Ressalta-se que a avaliação neuropsicológica de idosos com baixa escolaridade possui particularidades próprias, como a escolha de uma bateria de testes que seja apropriada para as possíveis limitações de leitura e escrita (121). Por este motivo, neste estudo foi adotado como critério de inclusão idosos com escolaridade >4.

### **6.2. Perfil cognitivo e variáveis associadas a prognóstico neuropsicológico**

Quando o grupo doente foi comparado ao grupo controle, verificou-se que os pacientes acometidos por HSDC apresentaram diferenças significativas na fase 1 e na fase 2 em testes neuropsicológicos que avaliam memória episódica verbal de evocação imediata, memória episódica visual de evocação tardia, amplitude atencional, atenção sustentada, flexibilidade mental, nomeação e na cópia de figura complexa.

Quando a análise foi realizada considerando-se *z-score* composto por domínios cognitivos, na fase 1 foi evidenciado diferença significativa entre o grupo de pacientes e controles nos domínios atenção, linguagem e visuopercepção. Na fase 2 houve mudança no padrão dos resultados cognitivos dos doentes, haja vista que foram verificadas diferenças significativas no domínio atenção e funcionamento executivo. Comprometimento em funcionamento executivo e processos atencionais são apontados como as alterações frequentes decorrentes de eventos traumáticos (122) (123), haja vista que o córtex pré-frontal (região cerebral fortemente envolvida com estas funções) é altamente suscetível ao trauma (124) (125).

São escassos na literatura trabalhos que avaliam o prognóstico cognitivo tardio de pacientes idosos acometidos por HSDC. Nossos achados corroboram estudos prévios no que refere-se à presença de disfunção cognitiva neste grupo de pacientes (51) (52), entretanto discorda parcialmente no que diz respeito aos domínios cognitivos afetados. Brand et al. (51) sugerem déficit no julgamento e imaginação (que são medidas de funcionamento executivo), contudo também referem déficits na retenção de conteúdo, o que não foi evidenciado no presente estudo. Moffatt et al. (52) indicam déficits cognitivos no que tange o raciocínio indutivo (também considerado uma medida de funcionamento executivo) e memória de curto prazo.

É interessante observar que a reserva cognitiva apresentou relação consistente na avaliação tardia (fase 2) com o funcionamento executivo, memória de longo prazo, linguagem e visuopercepção, bem como apresentou tendência à significância com a atenção. Estes dados demonstram que esta variável contribui significativamente para explicar o prognóstico neuropsicológico deste grupo de paciente. O conceito de reserva cognitiva propõe que as experiências vivenciadas pelo indivíduo ao longo da vida podem contribuir para a formação de mecanismos compensatórios capazes de proteger ou retardar a manifestação clínica de um possível comprometimento cognitivo relacionados a idade ou a doenças neurológicas (71) (126).

Os dados do presente estudo são consistentes com pesquisas anteriores que demonstram a predição da reserva cognitiva com melhores desempenhos na avaliação neuropsicológica. Roldán-Tapia et al (127) apontam que quanto maior a reserva cognitiva do indivíduo, melhor será o seu rendimento em tarefas que exigem fluência verbal, atenção complexa e funcionamento executivo. Leary et al. (59)

também realizaram estudo para investigar a influência da reserva cognitiva com o prognóstico de adultos que sofreram TCE (leve, moderado e grave) e evidenciaram correlação significativa com medidas de funcionamento executivo (memória operacional e flexibilidade mental), memória episódica verbal, velocidade de processamento de informações e habilidades motoras finas.

Deste modo, o engajamento em tarefas estimulantes pode desenvolver um efeito protetor que acarreta no melhor rendimento cognitivo de idosos que realizaram tratamento cirúrgico do HSDC. Este fato pode ser explicado pela possibilidade de que indivíduos com maior reserva cognitiva possam ter maior resiliência ao impacto cognitivo da lesão (128).

Por outro lado, quando analisada a influência da escolaridade no desempenho cognitivo foi evidenciada correlação com praticamente todos os domínios em ambas as fases, com exceção da linguagem na fase 2. Entretanto, quando controladas as variáveis, foi observada relação significativa apenas com a atenção em ambas as fases. A escolaridade é descrita como um indicador de reserva cognitiva e relaciona-se com menor possibilidade de declínio cognitivo, melhor rendimento na avaliação cognitiva e menor incidência de demência (60) (129).

Estudos anteriores descrevem que a educação influencia o desempenho principalmente em tarefas verbais e que exigem processos controlados (130), bem como há evidências de que a alta escolaridade pode contribuir para a diminuição de efeitos negativos sobre a cognição de pacientes que sofreram eventos traumáticos (131) (132). Entretanto, apesar da escolaridade ser uma variável útil para estimar a capacidade da reserva cognitiva, esta pode ser uma predição limitada em relação ao real funcionamento neuropsicológico posto que o desenvolvimento intelectual ocorre além deste fator ao longo da vida do indivíduo (101). A avaliação do engajamento em atividades estimulantes e medidas de QI pré-mórbidos mostram-se mais robustas para avaliar reserva cognitiva do que apenas o nível de escolaridade do indivíduo (133) (134). Assim, a análise da reserva cognitiva pode ter um resultado mais amplo e relevante do que avaliar apenas a escolaridade formal do indivíduo.

O gênero foi considerado uma variável que influencia apenas o rendimento em habilidades visuoperceptivas, com melhor rendimento de indivíduos do sexo

masculino. Estudos mostram que geralmente os homens tendem a apresentar melhor rendimento em tarefas que envolvem habilidades visuoespaciais (135), enquanto as mulheres demonstram melhor desempenho em tarefas de memória episódica (136). Entretanto, outros estudos apontam que esta associação entre gênero e cognição é controversa e associam parte destes achados cognitivos a diferenças quanto ao estilo de vida e aspectos de saúde (137) (138).

Um achado que era esperado, mas que não foi evidenciado no presente estudo, trata-se da relação mais consistente entre a idade avançada e maior comprometimento cognitivo, uma vez que diversos trabalhos apontam esta interface (54) (55). Possivelmente esta relação não foi evidenciada devido o presente estudo abranger apenas pacientes idosos, o que acarreta em menor amplitude da variável idade para observar este efeito.

As comparações e análises feitas de modo a verificar a influência de sintomas de humor nas variáveis cognitivas mostraram-se significativas apenas entre depressão e atenção na fase 1. Sabe-se que idosos com depressão frequentemente apresentam queixas cognitivas, e, por vezes, podem apresentar alterações na avaliação neuropsicológica. Déficits de memória episódica, funções executivas e processos atencionais em idosos deprimidos são bem descritos na literatura (139) (140) (141).

Foi evidenciado melhora do domínio linguagem ao longo do tempo, enquanto os outros domínios mantiveram rendimento estável. Os testes utilizados para avaliar linguagem abarcam capacidade de nomeação de objetos (Boston Naming Test) e fluência verbal semântica (categoria animais). Em trabalhos prévios não foi identificada diferença entre idosos que sofreram lesões encefálicas e idosos saudáveis com relação a estas habilidades (54). A melhora em linguagem pode ser justificada pela neuroplasticidade cerebral, definida como a capacidade do SNC de promover alterações plásticas decorrentes de adaptações promovidas por meio de experiências e aprendizagem (142). Sabe-se que a idade pode diminuir muitos aspectos da neuroplasticidade, como a sinaptogênese compensatória após lesão e a sinaptogênese reativa em resposta à experiência complexas (143) (144). Entretanto, apesar de diminuída, a capacidade de neuroplasticidade não se perde completamente

com a idade (145) (146) (91), podendo assim, ter contribuído para um melhor rendimento da linguagem na fase 2 deste estudo.

No presente estudo, verificou-se que na avaliação tardia 7,69% dos idosos apresentam comprometimento cognitivo significativo ( $z$ -score < 1,5) e perda de capacidade em atividades instrumentais de vida diária. Estes seriam critérios indicativos para quadros demenciais (11). É sugerido na literatura que o traumatismo cranioencefálico pode ser um fator de risco para o desenvolvimento de demência (21) (22), por outro lado, outros estudos também demonstram que a grande maioria dos idosos que sofreram trauma não chegam a desenvolver quadros demenciais (147) (148).

### **6.3. Sintomas de humor e funcionalidade**

Transtornos de humor têm sido associados com o prognóstico de idosos que sofreram lesões cerebrais (149) (80).

A ansiedade pode afetar negativamente a saúde dos idosos, causando aumento da incapacidade e diminuição do bem-estar (150) e podendo levar a maior mortalidade (151). Um estudo de meta-análise mostrou que aproximadamente 11% das pessoas foram diagnosticadas com Transtorno de Ansiedade Generalizada após o trauma, enquanto 37% relataram níveis clinicamente significativos de ansiedade (79). No presente estudo, na fase 1, verificou-se que 30,8% manifestavam sintomas ansiosos, enquanto na fase 2 houve uma importante redução na frequência de sintomas ansiosos, correspondendo a 12,8% dos pacientes. Possivelmente esta redução da presença de sintomas ansiosos na fase 2 encontra-se relacionada a um maior distanciamento do evento estressor e ansiogênico, que neste caso podemos associar ao tratamento cirúrgico do HSDC.

Deste modo, no presente estudo foi encontrado prevalência de ansiedade em faixas semelhantes às encontradas em trabalhos prévios que consideram pacientes adultos pós-TCE (152). Pontua-se que esta comparação por vezes pode ser problemática, haja vista os diferentes instrumentos utilizados nas pesquisas para mensurar os sintomas ansiosos. Não foi encontrado na literatura estudos que



investigam prevalência destes sintomas especificamente para idosos acometidos por HSDC.

A depressão também é considerada como um transtorno de humor frequente após lesões cerebrais. Estima-se que a prevalência de sintomas depressivos, dependendo do estudo, pode variar de 6% até 77% das pessoas que sofreram TCE (78) (79) (80). Em estudo que avaliou a frequência de sintomas depressivos em idosos com HSDC verificou-se que a taxa de pacientes com sintomas significativos esteve em 13,8% após tempo médio de 5,5 anos (desvio padrão de 2,1 anos) (52). Resultado similar foi observado em no presente estudo, no qual verificou-se que 12,8% dos indivíduos apresentavam sintomas depressivos na fase 1, enquanto 10,3% da amostra apresentavam tais sintomas na fase 2.

Nossos resultados corroboram os dados encontrados na literatura quanto a prevalência de sintomas depressivos em pacientes idosos que sofreram TCE (153) e mais especificamente em idosos acometidos por HSDC (52). Entretanto, faz-se necessário refletir se parte destes sintomas depressivos não poderiam ser prévios ao HSDC posto que a depressão é descrita na literatura como um fator de risco para traumas encefálicos em idosos, pois aumenta de forma significativa a possibilidade de quedas (18) (19).

É importante observar que não houve diferença entre a frequência de sintomas depressivos entre a fase 1 e fase 2, demonstrando estabilidade ao longo do tempo. Neste sentido, os resultados encontrados da literatura mostraram-se controversos, haja vista que em alguns estudos foi observado que após o evento traumático houve diminuição de sintomas depressivos com o decorrer do tempo (154) (155), enquanto outros estudos longitudinais avaliam que houve aumento na frequência de tais sintomas (156).

A idade avançada tem sido associada a maiores níveis de depressão após o trauma (157) (158). No presente estudo este dado foi corroborado, haja vista que quanto mais avançada a idade do idoso na fase 1 e na fase 2 maior a pontuação no questionário que avalia sintomas depressivos. Deste modo, a longo prazo a idade mais avançada mostrou relação com a presença de sintomas depressivos em pacientes que realizaram tratamento cirúrgico do HSDC.

Verificou-se que os pacientes apresentam melhora na funcionalidade com o decorrer do tempo. Foi evidenciado que na fase 1, 27,03% apresentavam dependência funcional, enquanto na fase 2 este número reduz para 13,51%. A prevalência na avaliação tardia de pacientes que apresentam dependência funcional coincide com trabalho prévio, que indica desfecho com 13% dos pacientes apresentando perda de capacidade para executar atividades instrumentais (52).

A análise de regressão linear indicou que na fase 1 a perda de capacidade funcional sofreu influência (tendência à significância) da idade mais avançada, enquanto na fase 2 pode-se observar que houve relação com menor reserva cognitiva e sintomas depressivos, bem como houve tendência com a idade avançada. Cnossen et al. (159) assinala que muitos pacientes podem desenvolver sintomas de humor devido a incapacidades adquiridas após o evento traumático, e que, por vezes, podem prejudicar sua qualidade de vida e afetar seu desempenho cognitivo. Também foram encontrados na literatura associações positivas que indicam a relação entre a influência da reserva cognitiva em aspectos funcionais. Sabe-se que idosos com maior reserva cognitiva tendem a apresentar menor probabilidade de serem diagnosticados com transtornos neurocognitivos e tem início postergado de um possível declínio funcional (71) (160). Além do mais, existe evidência de que a neuroplasticidade pode compensar o dano neural pós-TCE e atuar favorecendo a recuperação das funções cerebrais e no restabelecimento da funcionalidade do indivíduo (142) (161).

### **6.3. Limitações do estudo**

Os participantes foram selecionados a partir de amostra de conveniência em hospital público universitário, podendo não representar o prognóstico de pacientes que realizaram tratamento cirúrgico de HSDC em outras localidades.

O grupo de idosos selecionados para compor o grupo controle foi recrutado na comunidade ou através do GAMIA (programa do Serviço de Geriatria). Seria mais adequado selecionar idosos que realizaram procedimento cirúrgico que envolvesse anestesia geral (com exceção de pacientes neurológicos), assim como os pacientes do grupo de HSDC.

Pode ter ocorrido efeito aprendizagem dos testes neuropsicológicos tendo em vista o tempo de 6 meses entre as avaliações, podendo este efeito ter mascarado presença de declínio cognitivo mais acentuado no grupo de pacientes.

## 7. Conclusão

---

- 1- A atenção esteve comprometida na avaliação neuropsicológica recente e tardia. Na avaliação recente também houve alteração significativa da linguagem e visuopercepção, enquanto na avaliação tardia o funcionamento executivo mostrou-se comprometido.
- 2- Entre as avaliações pré e pós-operatória foi evidenciado melhora significativa no domínio linguagem.
- 3- Foi observada correlação consistente entre a reserva cognitiva e melhor desempenho neuropsicológico tardio. Assim, a medida de reserva cognitiva apresentou melhor predição sobre o funcionamento cognitivo após a tratamento cirúrgico do HSDC em comparação com as demais variáveis analisadas (idade, sexo, escolaridade e sintomas de humor).
- 4- Houve tendência à melhora nos sintomas ansiosos com o passar do tempo. Na avaliação recente os sintomas ansiosos mostraram correlação com menor escolaridade. Na avaliação tardia o desempenho neuropsicológico, variáveis sociodemográficas e reserva cognitiva não mostraram relação com os sintomas ansiosos.
- 5- Os sintomas depressivos mantiveram-se estáveis ao longo das avaliações. A idade mais avançada esteve relacionada com a presença de sintomas depressivos na avaliação recente e tardia.
- 6- Verificou-se melhora significativa da funcionalidade para realizar atividades instrumentais de vida diária. Na avaliação tardia a perda de capacidade funcional esteve relacionada com menor reserva cognitiva e sintomas depressivos.

## 8. Anexos

---

## ANEXO 1 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)

### HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO-HCFMUSP

#### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

##### DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL

1. NOME: \_\_\_\_\_  
 DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº \_\_\_\_\_ SEXO: M  F   
 DATA NASCIMENTO: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_  
 ENDEREÇO: \_\_\_\_\_ Nº \_\_\_\_\_ COMPL: \_\_\_\_\_  
 BAIRRO: \_\_\_\_\_ CIDADE: \_\_\_\_\_  
 CEP: \_\_\_\_\_ TELEFONE: (\_\_\_\_) \_\_\_\_\_

2. RESPONSÁVEL LEGAL: \_\_\_\_\_  
 NATUREZA (grau de parentesco, tutor, curador etc.): \_\_\_\_\_  
 DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº \_\_\_\_\_ SEXO: M  F   
 DATA NASCIMENTO: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_  
 ENDEREÇO: \_\_\_\_\_ Nº \_\_\_\_\_ COMPL: \_\_\_\_\_  
 BAIRRO: \_\_\_\_\_ CIDADE: \_\_\_\_\_  
 CEP: \_\_\_\_\_ TELEFONE: (\_\_\_\_) \_\_\_\_\_

#### DADOS SOBRE A PESQUISA

- TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA: **Estudo Prospectivo das Alterações Neuropsicológicas e Prognósticas em Pacientes Idosos com Hematoma Subdural Crônico**
- PESQUISADOR EXECUTANTE: Elyse Soares Ribeiro  
 CARGO/FUNÇÃO: Neuropsicóloga INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL Nº 06/119964 CRP/SP
- PESQUISADORES RESPONSÁVEIS: Wellingson Silva Paiva  
 CARGO/FUNÇÃO: Médico Supervisor INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL Nº 114471 CRM/SP  
 UNIDADE DO HCFMUSP: Divisão de Neurocirurgia e Divisão de Psicologia do ICHC  
 AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:

RISCO MÍNIMO  RISCO MÉDIO   
 RISCO BAIXO  RISCO MAIOR

- DURAÇÃO DA PESQUISA: 24 meses

Essas informações estão sendo fornecidas para a participação voluntária no Estudo Prospectivo das Alterações Neuropsicológicas e Prognósticas em Pacientes Idosos com Hematoma Subdural Crônico que tem o objetivo de realizar uma avaliação neuropsicológica comparando dois grupos de pacientes. Um grupo formado por pacientes operados de hematoma subdural crônico e um segundo grupo de pacientes com mais de 60 anos sem doença neurológica para comparação de funções neurológicas. Vamos verificar como está seu raciocínio, se está com dificuldades na atenção, se está mais esquecido, como está sua habilidade para desenhar, sua habilidade para aprendizagem e planejamento de ações, e como está seu humor, se está mais entristecido ou ansioso.

Nós estamos investigando se há diferença entre os dois grupos, o que foi operado de hematoma e o que não tem doença neurológica em termos de funcionamento cognitivo, ou seja, atenção, memória e habilidades gerais de raciocínio. Estão convidados a participar do estudo todos os pacientes com idade superior a 60 anos, sendo um grupo que foi operado pelo tratamento padrão e um segundo grupo sem doença neurológica. A idéia é responder a questionários de funções cerebrais e de qualidade de vida.

**HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO-HCFMUSP**

Se concordar em participar do estudo, será convidado a vir ao HC-FMUSP após um mês da cirurgia para realizar uma avaliação neuropsicológica (pré operatória recente) e após sete meses da cirurgia você será convocado para realizar uma reavaliação neuropsicológica (pré operatória tardia), com duração de aproximadamente 1h30.

Toda informação que for coletada sobre o paciente durante a pesquisa será mantida em segredo, armazenada seguramente e manuseada de maneira confidencial. As informações obtidas serão analisadas em conjunto com outros pacientes, não sendo divulgada a identificação de nenhum deles. Somente os investigadores principais terão acesso aos seus dados e, se for necessário, poderão ser fornecidos às agências regulatórias nacionais. Os dados coletados durante o estudo poderão ser enviados de maneira anônima para pesquisadores associados em outros países sendo protegida de maneira integral a sua privacidade. Você poderá interromper ou desistir do estudo a qualquer momento, sem nenhum tipo de prejuízo a qualquer serviço que você tenha do HC-FMUSP.

É direito do paciente e de seus familiares serem mantidos atualizados sobre os resultados parciais das pesquisas, quando em estudos abertos, ou de resultados que sejam do conhecimento dos pesquisadores.

Não há despesas pessoais para o participante em qualquer fase deste estudo, pois todos os procedimentos fazem parte do cuidado integral ao paciente. Também não há compensação financeira relacionada à participação.

Se você tiver uma preocupação sobre algum aspecto deste estudo, você pode pedir para falar com os pesquisadores que farão o melhor para responder as suas questões: Os principais são o Dr Wellingson Silva Paiva e Elyse Ribeiro, que podem ser encontrados na Divisão de Neurocirurgia do Instituto Central, no endereço à Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar nº 155 - 8º andar-bloco 3 - Prédio dos Ambulatórios, São Paulo – SP, CEP 05403-900 e pelo telefone: Fone: 2661-6000. Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) – Rua Ovídio Pires de Campos, 225 – 5º andar – tel: 2661-6442 ramais 16, 17, 18 ou 20, FAX: 2661-6442 ramal 26 – E-mail: [cappesq@hc.fm.usp.br](mailto:cappesq@hc.fm.usp.br).

Esta pesquisa não dispõe de fonte de financiamento e está sendo organizada pela Divisão de Neurocirurgia do Instituto Central do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

5. Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o estudo Estudo Prospectivo das Alterações Neuropsicológicas e Prognósticas em Pacientes Idosos com Hematoma Subdural Crônico

Eu discuti com a Neuropsicóloga Elyse Ribeiro sobre a minha decisão em participar nesse estudo. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas e que tenho garantia do acesso a tratamento hospitalar quando necessário. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido, ou no meu atendimento neste serviço.

\_\_\_\_\_  
Assinatura do paciente/representante legal

Data \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

para casos de pacientes, analfabetos, semi-analfabetos ou portadores de deficiência auditiva ou visual.

*(Somente para os responsáveis pelo projeto)*

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste paciente ou representante legal para a participação neste estudo

\_\_\_\_\_  
Assinatura do responsável pelo estudo

Data \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_



## ANEXO 2 – Parecer consubstanciado da Comissão de Ética para análise de Projetos de Pesquisa – CAPESQ – HCFMUSP



**Hospital das Clínicas da FMUSP**  
Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa - CAPPesq

### PROJETO DE PESQUISA

**Título:** ESTUDO PROSPECTIVO DAS ALTERAÇÕES NEUROPSICOLÓGICAS E PROGNÓSTICAS EM PACIENTES IDOSOS COM HEMATOMA SUBDURAL CRÔNICO

**Pesquisador Responsável:** Wellingson Silva Paiva

**Versão:** 01

**Pesquisador Executante:** Elyse Soares Ribeiro

**CAAE:** 46016315.1.0000.0068

**Co-autores:** Davi Jorge Solla, Almir Ferreira de Andrade, Robson Luis Amorim, Manoel Jacobsen Teixeira, Ana Luiza Zaninotto, Mara Cristina Lucia

**Finalidade Acadêmica:** Mestrado

**Orientador:** Wellingson Silva Paiva

**Instituição:** HCFMUSP

**Departamento:** NEUROLOGIA

### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

**Registro on-line:** 13604

**Número do Parecer:** 1.133.660

**Data da Relatoria:** 01/07/2015

**Apresentação do Projeto:** Trata-se de um estudo de coorte unicêntrico, realizado no serviço de Neurocirurgia do departamento de Neurologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP). População e seleção da amostra: A população alvo deste estudo são os idosos vítimas de HSDC. Para a composição da amostra, serão recrutados os idosos vítimas de HSDC admitidos consecutivamente no pronto-socorro do HCFMUSP que preencham os critérios de inclusão. O grupo controle será constituído de pacientes geriátricos sem doenças neurológicas. Os seguintes aspectos cognitivos serão avaliados: memória episódica (verbal e visuoespacial), aprendizagem, memória operacional, processos atencionais (atenção sustentada, alternada e seletiva), funcionamento executivo (fluência verbal fonêmica e semântica), velocidade de processamento e coordenação motora fina. Essas avaliações serão realizadas em três e seis meses após o tratamento cirúrgico do HSDC e seus questionários serão aplicados pelos pesquisadores executantes.

**Objetivo da Pesquisa:** Avaliar as condições de funções executivas no pós-operatório recente e tardio de hematomas subdurais crônicos.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:** Não há risco adicional. Estudo observacional sem intervenção proposta. Benefício não é direto ao paciente.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:** Adequado. Trata-se de estudo com potencial de elucidar uma questão relevante na área.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:** Adequados.

**Recomendações:** Aprovação.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:** Adequado.

**Situação do Parecer:** Aprovado.

**Necessita Apreciação da CONEP:** Não.

## 9. Referências

---

1. Adhiyaman V, Asghar M, Ganeshram KN, Bhowmick BK. Chronic subdural haematoma in the elderly. *Postgrad Med J*. 2002; 78: 71-75.
2. Asghar M, Adhiyaman V, Greenway MW, Bhowmick BK, Bates, A. Chronic subdural haematoma in the elderly - a North Wales experience. *Journal of the royal society of medicine*. 2002; 95(6), 290-292.
3. Luxon LM, Harrison MJG. Chronic subdural haematoma. *International Journal of Medicine*. 1978; 48(1), 43-53.
4. Miranda LB, Braxton E, Hobbs J, Quigley MR. Chronic subdural hematoma in the elderly: not a benign disease. *Journal of neurosurgery*. 2011; 114(1), 72-76.
5. Weigel R, Schmiedek P, Krauss JK. Outcome of contemporary surgery for chronic subdural haematoma: evidence based review. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2003; 74(7), 937-943.
6. Ducruet AF, Grobelny BT, Zacharia BE, Hickman ZL, DeRosa PL, Anderson K, Sussman E, Carpenter A, Connolly ES Jr. The surgical management of chronic subdural hematoma. *Neurosurg Rev*. 2012; 35(2):155-169.
7. World Health Organization (WHO). *Active ageing: a policy framework*. Madrid: World Health Organization. 2002.
8. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. *Síntese de indicadores sociais: uma análise das condições de vida da população brasileira*. Rio de Janeiro: IBGE, 2010.
9. Lima-Costa MF, Veras R. Saúde pública e envelhecimento. *Cadernos de Saúde Pública* . 2003; 19(3):700-701.
10. Herrera Junior E, Caramelli P, Nitrini R. Estudo epidemiológico populacional de demência na cidade de Catanduva, estado de São Paulo, Brasil. *Rev Psiquiatr Clin*. 1998; 25, 70-73.
11. American Psychiatric Association. *Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais (DSM-V)*. Porto Alegre: Artmed Editora, 2014.
12. Ye HH, Kim JH, Kim YS, Cho CW, Kim DJ. Cognitive impairment in the elderly with chronic subdural hematoma. *Journal of Korean Neurotraumatology Society*. 2008; 4(2), 66-69.
13. Schebesch KM, Woertgen C, Rothoerl RD, Ullrich OW, Brawanski AT. Cognitive decline as an important sign for an operable cause of dementia: chronic subdural haematoma. *Central European Neurosurgery-Zentralblatt für Neurochirurgie*. 2008; 69(02), 61-64.
14. Healthy People. *Injury and violence prevention*. Centers for Disease Control and Prevention [on-line]. 2010. Available at <http://www.healthypeople.gov/Document/HTML/Volume2/15Injury.htm> Accessed 02/08/2017.

15. Coronado VG, Thomas KE, Sattin RW, Johnson RL. The CDC traumatic brain injury surveillance system: characteristics of persons aged 65 years and older hospitalized with a TBI. *The Journal of head trauma rehabilitation*. 2005; 20(3), 215-2.
16. Khan A, Prince M, Brayne C, Prina AM. Lifetime prevalence and factors associated with head injury among older people in low and middle income countries: a 10/66 study. *PLoS one*. 10(7), e0132229, 2015.
17. Dams-O'Connor K, Gibbons LE, Landau A, Larson EB, Crane PK. Health problems precede traumatic brain injury in older adults. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2016; 64(4), 844-848.
18. Langlois JA, Rutland-Brown W, Thomas KE. *Traumatic brain injury in the United States; emergency department visits, hospitalizations, and deaths*. 2006.
19. Rubenstein, LZ. Falls in older people: epidemiology, risk factors and strategies for prevention. *Age and ageing*. 2006; 35(suppl\_2), ii37-ii41.
20. Bashir S, Mizrahi I, Weaver K, Fregni F, Pascual-leone A. Assessment and Modulation of Neural Plasticity in Rehabilitation With Transcranial Magnetic Stimulation. *American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation*. 2010; 2(12):S253–S268.
21. Barnes DE, Kaup A, Kirby KA, Byers AL, Diaz-Arrastia R, Yaffe K. Traumatic brain injury and risk of dementia in older veterans. *Neurology*. 2014; 83, 312–319.
22. Mortimer JA, Van Duijn CM, Chandra V, Fratiglioni L, Graves AB, Heyman A, Shalat SL. Head trauma as a risk factor for Alzheimer's disease: a collaborative re-analysis of case-control studies. *International journal of epidemiology*. 1991; S28-S35.
23. Roberts GW, Gentleman SM, Lynch A, Graham DI.  $\beta$ A4 amyloid protein deposition in brain after head trauma. *The Lancet*. 1991; 338(8780), 1422-1423.
24. Johnson VE, Stewart W, Smith DH. Traumatic brain injury and amyloid- $\beta$  pathology: a link to Alzheimer's disease? *Nature Reviews Neuroscience*. 2010; 11(5), 361.
25. Andrade AFD, Paiva WS, Amorim RLOD, Figueiredo EG, RusafaNeto E, Teixeira MJ. Mecanismos de lesão cerebral no traumatismo crânio encefálico. *Revista da Associação Médica Brasileira*. 2009; 55(1), 75-81.
26. Kaye, AH. *Essential neurosurgery*. s.l. : John Wiley & Sons, 2009.
27. Machado, AB. *Neuroanatomia funcional*. São Paulo : Atheneu, 1991.
28. Greenberg MS, Arredondo N. *Handbook of neurosurgery*. New York : Thieme, 2006.

29. Servadei, MT, Nasi, G, Giuliani A, Cremonini P, Cenni D, Zappi GS, Taylor F. CT prognostic factors in acute subdural haematomas: the value of the 'worst' CT scan. *British journal of neurosurgery*. 14(2), 110-116, 2000.
30. Gelabert-González M, Iglesias-Pais M, García-Allut A, Martínez-Rumbo R. Chronic subdural haematoma: surgical treatment and outcome in 1000 cases. *Clinical neurology and neurosurgery*. 2005; 107(3), 223-229.
31. Spallone A, Giuffrè R, Gagliardi FM, Vagnozzi R. Chronic subdural hematoma in extremely aged patients. *European neurology*. 1989; 29(1), 18-22.
32. Richter HP, Klein HJ, Schäfer M. Chronic subdural haematomas treated by enlarged burr-hole craniotomy and closed system drainage retrospective study of 120 patients. *Acta neurochirurgica*. 1984; 71(3-4), 179-188.
33. Pozzati E, Tognetti F, Gaist G. Chronic subdural haematoma from cerebral arteriovenous malformation. *Neurochirurgia*. 1986; 29(02), 61-62.
34. Chaskis C, Raftopoulos C, Noterman J, Flament-Durand J, Brotchi J. Meningioma associated with subdural haematoma: report of two cases and review of the literature. *Clinical neurology and neurosurgery*. 1992; 94(3), 269-274.
35. Sousa EB, Brandão LF, Tavares CB, Borges IB, Neto NGF, Kessler IM. Epidemiological characteristics of 778 patients who underwent surgical drainage of chronic subdural hematomas in Brasília, Brazil. *BMC surgery*. 2013; 13(1), 5.
36. Baechli H, Nordmann A, Bucher HC, Gratzl O. Demographics and prevalent risk factors of chronic subdural haematoma: results of a large single-center cohort study. *Neurosurgical review*. 2004; 27(4), 263-266.
37. Leroy HA, Aboukaïs R, Reyns N, Bourgeois P, Labreuche J, Duhamel A, Lejeune JP. Predictors of functional outcomes and recurrence of chronic subdural hematomas. *Journal of Clinical Neuroscience*. 2015; 22(12), 1895-1900.
38. Jones SARAH, Kafetz K. A prospective study of chronic subdural haematomas in elderly patients. *Age and ageing*. 1999; 28(6), 519-521.
39. Ernestus RI, Beldzinski P, Lanfermann H, Klug N. Chronic subdural hematoma: surgical treatment and outcome in 104 patients. *Surg Neurol*. 1997; 48:220-225.
40. Marcu H, Becker H. Computed-tomography of bilateral isodense chronic subdural hematomas. *Neuroradiology*. 1977; 14(2), 81-83.
41. Friede FRL, Schachenmayr W. The origin of subdural neomembranes. II. Fine structure of neomembranes. *The American journal of pathology*. 1978; 92(1), 69.
42. Kawano N, Endo M, Saito M. Origin of the capsule of chronic subdural haematoma an electron microscopic study. *ShinkeiGeka*. 1988; 16: 747-752.

43. Krupp WF, Jans PJ. Treatment of chronic subdural haematoma with burr-hole craniostomy and closed drainage. *British journal of neurosurgery*. 1995; 9(5), 619-628.
44. Brodersen P, Gjerris F. Regional cerebral blood flow in patients with chronic subdural hematomas. *Acta neurologica Scandinavica*. 1975; 51(3), 233-239.
45. Farhat Neto, J. A. M. I. L., Araujo, J. L. V., Ferraz, V. R., Haddad, L., & Veiga, J. C. E. Chronic subdural hematoma: epidemiological and prognostic analysis of 176 cases. *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões*. 2015; 42(5), 283-287.
46. Pilitsis J, Atwater B, Warden D, Deck G, Carroll J, Smith J, Tseng J. Outcomes in octogenarians with subdural hematomas. *Clinical neurology and neurosurgery*. 2013; 115(8), 1429-1432.
47. Lezak MD, Howieson DB, Loring DW, Fischer JS. *Neuropsychological assessment*. s.l. : Oxford University Press, USA, 2004.
48. Miotto EC, Lucia M, Scaff M. *Neuropsicologia Clínica*. São Paulo : Roca, 2012.
49. Fogelholm, R., Heiskanen, O., & Waltimo, O. Chronic subdural hematoma in adults: influence of patient's age on symptoms, signs, and thickness of hematoma. *Journal of neurosurgery*. 1975; 42(1), 43-46.
50. Machulda MM, Haut, MW. Clinical features of chronic subdural hematoma: neuropsychiatric and neuropsychologic changes in patients with chronic subdural hematoma. *Neurosurgery Clinics of North America*. 2000; 11(3), 473-477.
51. Brand C, Alber B, Fladung AK, Knauer K, König R, Oechsner A, Woischneck D. Cognitive performance following spontaneous subarachnoid haemorrhage versus other forms of intracranial haemorrhage. *British journal of neurosurgery*. 2014; 28(1), 68-80.
52. Moffatt CE, Hennessy MJ, Marshman LA, Manickam A. Long-term health outcomes in survivors after chronic subdural haematoma. *Journal of Clinical Neuroscience*. 2019; v. 66, 133-137.
53. Dikmen SS, Corrigan JD, Levin HS, Machamer J, Stiers W, Weisskopf MG. Cognitive outcome following traumatic brain injury. *The Journal of head trauma rehabilitation*. 2009; 24(6), 430-438.
54. Ashman TA, Cantor JB, Gordon WA, Sacks A, Spielman L, Egan M, Hibbard MR. A comparison of cognitive functioning in older adults with and without traumatic brain injury. *The Journal of head trauma rehabilitation*. 2008; 23(3), 139-1.
55. Himanen L, Portin R, Isoniemi H, Helenius H, Kurki T, Tenovuo O. Longitudinal cognitive changes in traumatic brain injury: a 30-year follow-up study. *Neurology*. 2006; 66(2), 187-192.

56. Yassuda MS, Abreu VSP. Avaliação cognitiva em gerontologia. [A. do livro] Py L, Neri AL, Cançado FAX, Gorzoni ML, Rocha SM (Orgs.) Freitas EVD. *Tratado de geriatria e gerontologia*. São Paulo : Guanabara Koogan, 2006.
57. Jefferson AL, Gibbons LE, Rentz DM, Carvalho JO, Manly J, Bennett DA, Jones RN. A life course model of cognitive activities, socioeconomic status, education, reading ability, and cognition. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2011; 59(8), 1403-1411.
58. Fraser, E. E., Downing, M. G., Biernacki, K., McKenzie, D. P., & Ponsford, J. L. Cognitive Reserve and Age Predict Cognitive Recovery after Mild to Severe Traumatic Brain Injury. *Journal of neurotrauma*. 2019.
59. Leary JB, Kim YG, Bradley CL, Hussain UZ, Sacco M, Bernad M, Chan, L. The Association of Cognitive Reserve in Chronic-Phase Functional and Neuropsychological Outcomes Following Traumatic Brain Injury. *The Journal of head trauma rehabilitation*. 2018; 33(1), E28-E35.
60. Stern Y. What is cognitive reserve? Theory and research application of the reserve concept. *Journal of the International Neuropsychological Society*. 2002; 8(3), 448-460.
61. Lee, JH. Genetic evidence for cognitive reserve: variations in memory and related cognitive functions. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*. 2003; 25(5), 594-613.
62. Ansiau D, Marquié JC, Soubelet A, Ramos S. Relationships between cognitive characteristics of the job, age, and cognitive efficiency. *International Congress Series*. 2005; v.1280, pp. 43-48.
63. Wilson RS, Barnes LL, Krueger KR, Hoganson G, Bienias JL, Bennett DA. Early and late life cognitive activity and cognitive systems in old age. *Journal of the International Neuropsychological Society*. 2005; 11(4), 400-407.
64. Wilson RS, De Leon CFM, Barnes LL, Schneider JA, Bienias JL, Evans DA, Bennett DA. Participation in cognitively stimulating activities and risk of incident Alzheimer disease. *Jama*. 2002; 287(6), 742-748.
65. Albert SM, Teresi JA. Reading ability, education, and cognitive status assessment among older adults in Harlem, New York City. *American Journal of Public Health*. 1999; 89(1), 95-97.
66. Craik FI, Bialystok E, Freedman M. Delaying the onset of Alzheimer disease: bilingualism as a form of cognitive reserve. *Neurology*. 2010; 75(19), 1726-1729.
67. Schweizer TA, Ware J, Fischer CE, Craik FI, Bialystok E. Bilingualism as a contributor to cognitive reserve: Evidence from brain atrophy in Alzheimer's disease. *Cortex*. 2012; 48(8), 991-996.

68. Laurin D, Verreault R, Lindsay J, MacPherson K, Rockwood K. Physical activity and risk of cognitive impairment and dementia in elderly persons. *Archives of neurology*. 2001; 58(3), 498-504.
69. Rami L, Valls-Pedret C, Bartres-Faz D, Caprile C, Solé-Padullés C, Castellvi M, Molinuevo JL. Cognitive reserve questionnaire. Scores obtained in a healthy elderly population and in one with Alzheimer's disease. *Revista de neurologia*. 2011; 52(4), 195–201.
70. Stern Y. Cognitive reserve and Alzheimer disease. *Alzheimer Disease & Associated Disorders*. 2006; 20, S69-S74.
71. Cognitive reserve in ageing and Alzheimer's disease. *The Lancet Neurology*. 2012; 11(11), 1006-1012.
72. Sumowski JF, Chiaravalloti N, DeLuca J. Cognitive reserve protects against cognitive dysfunction in multiple sclerosis. *Journal of clinical and experimental neuropsychology*. 2009; 31(8), 913-926.
73. Hindle JV, Martyr A, Clare, L. Cognitive reserve in Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. *Parkinsonism & related disorders*. 2014; 20(1), 1-7.
74. Alladi S, Bak TH, Mekala S, Rajan A, Chaudhuri JR, Mioshi E, Kaul, S. Impact of bilingualism on cognitive outcome after stroke. *Stroke*. 2016; 47(1), 258-261.
75. Bonner-Jackson A, Long JD, Westervelt H, Tremont G, Aylward E, Paulsen JS. Cognitive reserve and brain reserve in prodromal Huntington's disease. *Journal of the International Neuropsychological Society*. 2013; 19(7), 739-750.
76. Kesler SR, Adams HF, Blasey CM, Bigler ED. Premorbid intellectual functioning, education, and brain size in traumatic brain injury: an investigation of the cognitive reserve hypothesis. *Applied neuropsychology*. 2003; 10(3), 153-162.
77. van Reekum R, Cohen T, Wong J. Can traumatic brain injury cause psychiatric disorders? *The Journal of neuropsychiatry and clinical neurosciences*. 2000; 12(3), 316-327.
78. Koponen S, Taiminen T, Portin R, Himanen L, Isoniemi H, Heinonen H, Tenovuo O. Axis I and II psychiatric disorders after traumatic brain injury: a 30-year follow-up study. *American Journal of Psychiatry*. 2002; 159(8), 1315-1321.
79. Osborn, A. J., Mathias, J. L., & Fairweather-Schmidt, A. K. Prevalence of anxiety following adult traumatic brain injury: A meta-analysis comparing measures, samples and postinjury intervals. *Neuropsychology*. 30(2), 247, 2016.
80. Osborn AJ, Mathias JL, Fairweather-Schmidt AK, Anstey KJ. Anxiety and comorbid depression following traumatic brain injury in a community-based sample of young, middle-aged and older adults. *Journal of affective disorders*. 2017; 213, 21.



81. Hiott DW, Labbate L. Anxiety disorders associated with traumatic brain injuries. *NeuroRehabilitation*. 2002; 17(4), 345-355.
82. Rapp MA, Dahlman K, Sano M, Grossman HT, Haroutunian V, Gorman JM. Neuropsychological differences between late-onset and recurrent geriatric major depression. *American Journal of Psychiatry*. 2005; 162(4), 691-698.
83. Butters MA, Bhalla RK, Andreescu C, Wetherell JL, Mantella R, Begley AE, Lenze EJ. Changes in neuropsychological functioning following treatment for late-life generalised anxiety disorder. *The British Journal of Psychiatry*. 2011; 199(3), 211-218.
84. Mantella RC, Butters MA, Dew MA, Mulsant BH, Begley AE, Tracey B, Lenze EJ. Cognitive impairment in late-life generalized anxiety disorder. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*. 2007; 15(8), 673-679.
85. Grant I, Alves WAYNE. Psychiatric and psychosocial disturbances in head injury. *Neurobehavioral recovery from head injury*. 1987; 232-261.
86. Stéfan A, Mathe JF. What are the disruptive symptoms of behavioral disorders after traumatic brain injury? A systematic review leading to recommendations for good practices. *Annals of physical and rehabilitation medicine*. 2016; 59(1), 5-17.
87. Albrecht JS, Kiptanui Z, Tsang Y, Khokhar B, Liu X, Simoni-Wastila L, Zuckerman IH. Depression among older adults after traumatic brain injury: a national analysis. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*. 2015; 23(6), 607-614.
88. Uomoto JM, Esselman PC. Psychiatric disorders and functional disability in outpatients with traumatic brain injuries. *Am J Psychiatry*. 1995; 152(10).
89. Pagulayan, K. F., Hoffman, J. M., Temkin, N. R., Machamer, J. E., & Dikmen, S. S. Functional limitations and depression after traumatic brain injury: examination of the temporal relationship . *Archives of physical medicine and rehabilitation*. 89(10), 1887-1892, 2008.
90. Satz P, Forney DL, Zaucha K, et al. Depression, cognition, and functional correlates of recovery outcome after traumatic brain injury. *Brain Injury*. 1998; 12(7), 537-553.
91. Goldstein FC, Levin HS, Goldman WP, Clark AN, Altonen TK. Cognitive and neurobehavioral functioning after mild versus moderate traumatic brain injury in older adults. *Journal of the International Neuropsychological Society*. 2001; 7(3), 373-383.
92. Fenton, G., McClelland, R., Montgomery, A., MacFlynn, G., & Rutherford, W. The postconcussional syndrome: social antecedents and psychological sequelae. *The British Journal of Psychiatry*. 1993; 162(4), 493-497.
93. Whelan-Goodinson R, Ponsford JL, Schönberger M, Johnston, L. Predictors of psychiatric disorders following traumatic brain injury. *The Journal of head trauma rehabilitation*. 2010; 25(5), 320-329.

94. Kroenke K, Spitzer RL, Williams JBW. The PHQ-9: Validity of a brief depression severity measure. *Journal of General Internal Medicine*. 2001; 16(9), 606–613.
95. Santos IS, Tavares BF, Munhoz TN, Almeida LSPS, Nathália TB, Tams BD, Patella AM, Matijasevich A. Sensitivity and specificity of the Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9) among adults from the general population. *Cadernos de Saúde Pública*. 2013; 9(8),1533-1543.
96. Spitzer RL, Kroenke K, Williams JBW, Löwe B. A brief measure for assessing generalized anxiety disorder: the GAD-7. *Archives of Internal Medicine*. 2006; 166(10), 1092-1097.
97. Pfizer Inc. . Portuguese for Brazil version of the GAD-7 Screener. Retrieved from [http://www.phqscreeners.com/pdfs/03\\_GAD-7/GAD7\\_Portuguese%20for%20Brazil.pdf](http://www.phqscreeners.com/pdfs/03_GAD-7/GAD7_Portuguese%20for%20Brazil.pdf) . [Online] 2013.
98. Moreno AL, DeSousa DA, Souza AMFLP, Manfro GG, Salum GA, Koller SH, Crippa JADS. Factor structure, reliability, and item parameters of the Brazilian-Portuguese version of the GAD-7 questionnaire. *Temas em Psicologia*. 2016; 24(1), 367-376.
99. Pfeffer RI, Kurosaki TT, Harrah Jr CH, Chance JM, Filos, S. Measurement of functional activities in older adults in the community. *Journal of gerontology*. 1982; 37(3), 323-329.
100. Sanchez MAS, Correa PCR, Lourenço RA. Cross-cultural adaptation of the “Functional Activities Questionnaire- FAQ” for use in Brazil. *Dementia & Neuropsychology*. 2011; 5(4), 322-327.
101. Apolinario D, Brucki SMD, de Lucena Ferretti RE, Farfel JM, Magaldi RM, Busse AL, Jacob-Filho W. Estimating Premorbid Cognitive Abilities in Low-Educated Populations. *PLoS ONE*. 2013; 8(3).
102. Gattás-Vernaglia, Isabella Figaro. Habilidades cognitivas adquiridas ao lono da vida e reserva cognitiva em idosos: desenvolvimento e validação de instrumento [tese]. São Paulo: Universidade de São Paulo, 2019.
103. Nitrini R, Lefèvre BH, Mathias SC, Caramelli P, Carrilho PEM, Sauaia N, Takiguti C. Testes neuropsicológicos de aplicação simples para o diagnóstico de demência. *Arq. Neuro-Psiquiatr*. 1994; v. 45, n. 4.
104. Castro S, Damin AE, Porto CS, Caramelli P, Nitrini R. The abbreviated form of the Brief Cognitive Battery in the diagnosis of dementia in Alzheimer's disease. *Dementia & Neuropsychologia*. 2009; 3(4), 327-331.
105. Miotto EC, Campanholo KR, Rodrigues MM, Serrao VT, Lucia M, Scaff M. Hopkins verbal learning test-revised and brief visuospatial memory test-revised: preliminary normative data for the Brazilian population. *Arq. Neuro-Psiquiatr*. 2012; v. 70, n. 12.

- 
106. Wechsler, D. *Wechsler D. WAIS-III Manual para Administração e Avaliação*. São Paulo : Casa do Psicólogo, 2012.
  107. Oliveira MDS, Rigoni MS. *Figuras Complexas de Rey: teste de cópia e de reprodução de memória de figuras geométricas complexas*. São Paulo : Casa do Psicólogo, 2010.
  108. Campanholo, K. R., Romão, M. A., Machado, M. D. A. R., Serrao, V. T., Coutinho, D. G. C., Benute, G. R. G., ...& de Lucia, M. C. S. Performance of an adult Brazilian sample on the Trail Making Test and Stroop Test. *Dementia and Neuropsychologia*. 2014; 8, 26-3.
  109. Rabelo IS, Pacanaro SV, Rosseti MO, Leme IFAS. *Teste de Trilhas Coloridas*. São Paulo : Casa do Psicólogo, 2010.
  110. Rosen W, Mohs RC, Davis KL. A new rating scale for Alzheimer's disease. *Am. J. Psychiatry*. 1984, 141: 23-24.
  111. Bertolucci PHF, Okamoto IH, Brucki SMD, Siviero MO, Toniolo Neto J, Ramos LR. Applicability of the CERAD neuropsychological battery to Brazilian elderly. *Arquivos de neuro-psiquiatria*. 2001; 59(3A), 532-536.
  112. Campanholo KR, Boa INF, Hodroj FCDSA, Guerra GRB, Miotto RC, Lucia, MCD. Impact of sociodemographic variables on executive functions. *Dementia & neuropsychologia*. 2017; 11(1), 62-68.
  113. Brucki SMD, Rocha MSG. Category fluency test: effects of age, gender and education on total scores, clustering and switching in Brazilian Portuguese-speaking subjects. *Brazilian journal of medical and biological research*. 2004; 37(12), 1771.
  114. Royall DR, Cordes JA, Polk, M. CLOX: an executive clock drawing task. *Journal of Neurology. Neurosurgery & Psychiatry*. 1998; 64(5), 588-594.
  115. Campanholo, Kenia Repiso. Perfil cognitivo de indivíduos com Acidente Vascular Encefálico (AVE) da artéria basilar na fase crônica [dissertação]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina; 2015 [citado 2019-07-23]. doi:10.11606/D.5.2015. 2015.
  116. R, R Core Team. A language and environment for statistical. 2019.
  117. Fox, J., and Bouchet-Valat, M. Rcmdr: R Commander. R package version 2.5-3. 2019.
  118. Wickham, H. ggplot2: Elegant Graphics for Data Analysis. Springer-Verlag New York : s.n., 2016.
  119. Ganguli M, Chang CCH, Snitz, BE, Saxton JA, Vanderbilt J, Lee CW. Prevalence of mild cognitive impairment by multiple classifications: The Monongahela-Youghiogheny Healthy Aging Team (MYHAT) project. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*. 2010; 18(8), 674-683.

120. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. *Censo Demográfico 2010: Resultados gerais da amostra*. Rio de Janeiro: IBGE, 2012.
121. Yassuda MS, Diniz BS, Flaks MK, Viola LF, Pereira FS, Nunes PV, Forlenza OV. Neuropsychological profile of Brazilian older adults with heterogeneous educational backgrounds. *Archives of Clinical Neuropsychology*. 2009; 24(1), 71-79.
122. Schretlen DJ, Shapiro AM. A quantitative review of the effects of traumatic brain injury on cognitive functioning. *International Review of Psychiatry*. 2003; 15(4):341–9.
123. Levine B, Schweizer TA, O'Connor C, Turner G, Gillingham S, Stuss DT, Robertson IH. Rehabilitation of executive functioning in patients with frontal lobe brain damage with goal management training. *Frontiers in Human Neuroscience*. 2011; 5:9.
124. Hoskison MM, Moore AN, Hu B, Orsi S, Kobori N, Dash PK. Persistent working memory dysfunction following traumatic brain injury: evidence for a time-dependent mechanism. *Neuroscience*. 2009; 159(2), 483-491.
125. Witt ST, Lovejoy DW, Pearlson GD, Stevens MC. Decreased prefrontal cortex activity in mild traumatic brain injury during performance of an auditory oddball task. *Brain imaging and behavior*. 2010; 4(3-4), 232-247.
126. Stern Y. Cognitive reserve. *Neuropsychol*. 47:2015-28, 2009.
127. Roldán-Tapia L, García J, Cánovas R, León I. Cognitive reserve, age, and their relation to attentional and executive functions. *Applied Neuropsychology: Adult*. 2012; 19(1), 2-8.
128. Bigler ED, Stern Y. Traumatic brain injury and reserve. *Handbook of clinical neurology*. Vol. 128, pp. 691-710. s.l. : Elsevier, 2015.
129. Ngandu T, von Strauss E, Helkala EL, Winblad B, Nissinen A, Tuomilehto J, Kivipelto M. Education and dementia: what lies behind the association? *Neurology*. 69(14), 1442-1450, 2007.
130. Le Carret N, Lafont S, Letenneur L, Dartigues JF, Mayo W, Fabrigoule C. The effect of education on cognitive performances and its implication for the constitution of the cognitive reserve. *Developmental neuropsychology*. 2003; 23(3), 317-3.
131. Schneider EB, Sur S, Raymond V, Duckworth J, Kowalski RG, Efron DT, Stevens RD. Functional recovery after moderate/severe traumatic brain injury: a role for cognitive reserve? *Neurology*. 2014; 82(18), 1636-1642.
132. Sumowski JF, Chiaravalloti N, Krch D, Paxton J, DeLuca J. Education attenuates the negative impact of traumatic brain injury on cognitive status. *Archives of physical medicine and rehabilitation*. 94(12), 2562-2564, 2013.

133. Steward KA, Kennedy R, Novack TA, Crowe M, Marson DC, Triebel KL. The role of cognitive reserve in recovery from traumatic brain injury. *The Journal of head trauma rehabilitation*. 2018; 33(1), E18.
134. Opdebeeck C, Martyr A, Clare, L. Cognitive reserve and cognitive function in healthy older people: a meta-analysis. *Aging, Neuropsychology and Cognition*. 2016; 23(1), 40-60.
135. Herrera-Guzman I, Pena-Casanova J, Lara JP, Gudayol-Ferre E, Bohm P. Influence of age, sex, and education on the Visual Object and Space Perception Battery (VOSP) in a healthy normal elderly population. *Clin Neuropsychol*. 2004; 18:385–94.
136. Murre JM, Janssen SM, Rouw R, Meeter, M. The rise and fall of immediate and delayed memory for verbal and visuospatial information from late childhood to late adulthood. *Acta psychologica*. 2013; 142(1), 96-107.
137. Moraes C, Pinto JA, Lopes MA, Litvoc J, Bottino CM. Impact of sociodemographic and health variables on mini-mental state examination in a community-based sample of older people. *European archives of psychiatry and clinical neuroscience*. 2010; 260(7), 535-542.
138. Håkansson K, Rovio S, Helkala EL, Vilks AR, Winblad B, Soininen H, Kivipelto M. Association between mid-life marital status and cognitive function in later life: population based cohort study. *BMJ*. 2009; 339, b2462.
139. Bhalla RK, Butters MA, Mulsant BH, Begley AE, Zmuda MD, Schoderbek B, Becker JT. Persistence of neuropsychologic deficits in the remitted state of late-life depression. *The American journal of geriatric psychiatry*. 2006; 14(5), 419-427.
140. Laks J, Engelhardt E. Peculiarities of geriatric psychiatry: a focus on aging and depression. *CNS Neuroscience & Therapeutics*. 2010; 16(6), 374-379.
141. Mehta KM, Yaffe K, Covinsky KE. Cognitive impairment, depressive symptoms, and functional decline in older people. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2002; 50(6), 1045-1050.
142. Pascual-Leone A, Amedi A, Fregni F, Merabet LB. The plastic human brain cortex. *Rev. Neurosci*. 2005; 28, 377-401.
143. Mori, N. Toward understanding of the molecular basis of loss of neuronal plasticity in ageing. *Age Ageing*. 1993; 22(Suppl):5–18.
144. Lanahan A, Lyford G, Stevenson GS, Worley PF, Barnes CA. Selective alteration of long-term potentiation-induced transcriptional response in hippocampus of aged, memory-impaired rats. *J Neurosci*. 1997; 17:2876–2885.
145. GJ, Brewer. Neuronal plasticity and stressor toxicity during aging. *Exp Gerontol*. 2000; 35:1165–1183.

146. Brewer GJ, Espinosa J, McIlhane MP, Pencek TP, Kesslak JP, Cotman C, Viel J, McManus DC. Culture and regeneration of human neurons after brain surgery. *J Neurosci Methods*. 2001; 107:15–23.
147. Gardner RC, Burke JF, Nettiksimmons J, Kaup A, Barnes DE, Yaffe K. Dementia risk after traumatic brain injury vs nonbrain trauma: the role of age and severity. *JAMA Neurol*. 2014; 71(12):1490–7.
148. Lee YK, Hou SW, Lee CC, Hsu CY, Huang YS, Su YC. Increased risk of dementia in patients with mild traumatic brain injury: a nationwide cohort study. *PLoS ONE*. 2013; 8(5):e62422.
149. McGuire C, Kristman VL, Martin L, Bedard, M. The association between depression and traumatic brain injury in older adults: a nested matched case control study. *Journal of aging and health*. 2018; 30(7), 1156-1168.
150. De Beurs E, Beekman ATF, Van Balkom A. Consequences of anxiety in older persons: Its effect on disability, well-being and use of health services. *Psychological Medicine*. 1999; 29(3): 583–593.
151. Van Hout HPJ, Beekman ATF, De Beurs E. Anxiety and the risk of death in older men and women. *The British Journal of Psychiatry*. 2004; 185(5): 399–404.
152. Gould KR, Ponsford JL, Spitz G. Association between cognitive impairments and anxiety disorders following traumatic brain injury. *Journal of clinical and experimental neuropsychology*. 2014; 36(1), 1-14.
153. Rapoport MJ, Herrmann N, Shammi P, Kiss A, Phillips A, Feinstein A. Outcome after traumatic brain injury sustained in older adulthood: a one-year longitudinal study. *The American journal of geriatric psychiatry*. 2006; 14(5), 456-465.
154. Bombardier CH, Fann JR, Temkin NR, Esselman PC, Barber J, Dikmen SS. Rates of major depressive disorder and clinical outcomes following traumatic brain injury. *Jama*. 2010; 303(19), 1938-1945.
155. Lin MR, Chiu WT, Chen YJ, Yu WY, Huang SJ, Tsai, MD. Longitudinal changes in the health-related quality of life during the first year after traumatic brain injury. *Archives of physical medicine and rehabilitation*. 2010; 91(3), 47.
156. Forslund, M. V., Roe, C., Sigurdardottir, S., & Andelic, N. Predicting health-related quality of life 2 years after moderate-to-severe traumatic brain injury. *Acta Neurologica Scandinavica*. 2013; 128(4), 220-227.
157. Glenn MB, O’Neil-Pirozzi T, Goldstein R, Burke D, Jacob L. Depression amongst outpatients with traumatic brain injury. *Brain Inj*. 2001; 15(9):811–818.
158. Sigurdardottir S, Andelic N, Røe C, Schanke, AK. Depressive symptoms and psychological distress during the first five years after traumatic brain injury: relationship with psychosocial stressors, fatigue and pain. *Journal of Rehabilitation Medicine*. 2013; 45(8), 808-814.

159. Crossen MC, Scholten AC, Lingsma HF, Synnot A, Haagsma J, Steyerberg PEW, Polinder S. Predictors of major depression and posttraumatic stress disorder following traumatic brain injury: a systematic review and meta-analysis. *The Journal of neuropsychiatry and clinical neurosciences*. 2017; 29(3), 206-224.
160. Puente AN, Lindbergh CA, Miller LS. The relationship between cognitive reserve and functional ability is mediated by executive functioning in older adults. *The Clinical Neuropsychologist*. 2015; 29(1), 67-81.
161. Villamar MF, Santos Portilla A, Fregni F, Zafonte R. Noninvasive brain stimulation to modulate neuroplasticity in traumatic brain injury. *Neuromodulation: Technology at the Neural Interface*. 2012; 15(4), 326-338.