



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS MÉDICAS

Alexandre Balestieri Balan

**Manifestações psiquiátricas após traumatismo cranioencefálico grave: investigação de preditores precoces e da associação com desfecho ocupacional**

Florianópolis

2021

Alexandre Balestieri Balan

**Manifestações psiquiátricas após traumatismo cranioencefálico grave: investigação de preditores precoces e da associação com desfecho ocupacional**

Dissertação submetida ao Programa de Pós-Graduação Em Ciências Médicas da Universidade Federal de Santa Catarina para a obtenção do título de Mestre em Ciências Médicas.

Orientador: Prof. Dr. Marcelo Liborio Schwarzbold

Coorientador: Alexandre Paim Diaz

Florianópolis

2021

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor,  
através do Programa de Geração Automática da Biblioteca Universitária da UFSC.

Balan, Alexandre Balestieri  
Manifestações psiquiátricas após traumatismo  
cranioencefálico grave : investigação de preditores  
precoces e da associação com desfecho ocupacional /  
Alexandre Balestieri Balan ; orientador, Marcelo Liborio  
Schwarzbold, coorientador, Alexandre Paim Diaz, 2021.  
49 p.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Santa  
Catarina, Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós  
Graduação em Ciências Médicas-Novo, Florianópolis, 2021.

Inclui referências.

1. Ciências Médicas-Novo. 2. Traumatismo  
cranioencefálico. 3. Retorno ao trabalho. 4.  
Agressividade. 5. Depressão. I. Schwarzbold, Marcelo  
Liborio. II. Diaz, Alexandre Paim. III. Universidade  
Federal de Santa Catarina. Programa de Pós-Graduação em  
Ciências Médicas-Novo. IV. Título.

Alexandre Balestieri Balan

**Manifestações psiquiátricas após traumatismo cranioencefálico grave:**  
investigação de preditores precoces e da associação com desfecho ocupacional

O presente trabalho em nível de mestrado foi avaliado e aprovado por banca  
examinadora composta pelos seguintes membros:

Prof. Marcelo Liborio Schwarzbald, Dr.

Instituição UFSC - PPGCM

Profa. Katia Lin, Dra.

Instituição UFSC - PPGCM

Bianca de Lemos Zingano, Dra.

Instituição UFSC

Certificamos que esta é a **versão original e final** do trabalho de conclusão que foi  
julgado adequado para obtenção do título de Mestre em Ciências Médicas.

---

Profa. Dra. Katia Lin

Coordenadora do Programa

---

Prof. Dr. Marcelo Liborio Schwarzbald

Orientador

Florianópolis, 2021.

“Cem vezes todos os dias lembro a mim mesmo que minha vida interior e exterior, depende dos trabalhos de outros homens, vivos ou mortos, e que devo esforçar-me a fim de devolver na mesma medida que recebi.”

Albert Einstein

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço aos meus pais, Jaqueline e José Luiz, ao meu companheiro João Pedro, aos meus tios Giacomo e Josiane e aos meus primos Carlos Jorian e Rina por todo apoio durante a esta jornada.

Agradeço aos meus colegas de mestrado Victor e Vanessa pela ajuda e suporte.

Agradeço em especial ao meu orientador, o professor Marcelo Liborio Schwarzbald, por toda paciência, aprendizado e empenho.

Agradeço à todos funcionários do Hospital Universitário da UFSC e aos funcionários e membros do Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas da UFSC.

Agradeço aos membros participantes da banca avaliadora – Dra. Katia Lin, Dra. Bianca de Lemos Zingano, Dr Alexandre Onofre e Dra. Mariana Lunardi.

Agradeço aos pacientes que participaram do estudo, por sua contribuição valorosa para a construção de novos conhecimentos.

## RESUMO

O traumatismo cranioencefálico (TCE) é um problema de saúde pública em nível mundial e o TCE grave está associado com uma elevada taxa de incapacitação. As manifestações psiquiátricas e comportamentais são muito frequentes em sobreviventes de TCE grave, com impacto na vida dos pacientes e familiares. No Brasil, estudos sobre TCE em geral são escassos e estudos envolvendo desfechos comportamentais e funcionais de longo prazo são mais escassos ainda. Nosso grupo de pesquisa tem desenvolvido uma investigação específica na linha de manifestações psiquiátricas e desfecho ocupacional no TCE grave que foi ampliada pelo presente estudo. No presente estudo, sobreviventes de TCE grave foram recrutados em dois hospitais da Grande Florianópolis e tiveram dados básicos relacionados ao traumatismo coletados em fase aguda e realizaram avaliação psiquiátrica e laboral em fase crônica. O não retorno ao trabalho foi associado com menor nível de escolaridade, maior frequência de diagnóstico de mudança de personalidade, maior ocorrência de episódios de agressividade e mais apatia. A associação entre o não retorno ao trabalho e as variáveis psiquiátricas foi independente do nível de escolaridade. Sintomas depressivos na fase crônica tiveram uma correlação inversa a gravidade do TCE de acordo com a escala de coma de Glasgow. Sintomas neuropsiquiátricos gerais e de apatia puderam ser previstos apenas pela ocorrência de sepse e neurocirurgia na fase aguda.

**Palavras-chave:** Traumatismo cranioencefálico. Retorno ao trabalho. Agressividade. Depressão. Sintomas psiquiátricos.

## ABSTRACT

Traumatic brain injury (TBI) is a global public health issue. Severe TBI is associated with an elevated rate of long term disability. Behavioral and psychiatric manifestations are frequent in severe TBI survivors, with significant impact in the patients and family members lives. There are few studies on TBI in Brazil and research focused on the long term behavioral and functional outcomes of the trauma are especially scarce. For this research study, severe TBI survivors were recruited in two hospitals from the Florianópolis metropolitan area, basic data was collected during the acute stage of the trauma and a psychiatric and vocational assessment were conducted during the chronic stage. Not returning to work was associated with low education level, higher frequency of diagnosed personality changes and episodes of aggressive behavior and higher apathy. The association of not returning to work and the psychiatric variables was independent of education level. Depressive symptoms in the chronic stage were inversely correlated to the severity of the TBI, according to the Glasgow scale. General neuropsychiatric and apathy symptoms could be predicted only by the occurrence of sepsis and neurosurgery in the acute stage.

**Keywords:** Traumatic brain injury. Return to work. Aggressiveness. Depression. Psychiatric symptoms.



## LISTA DE QUADROS

<b>Quadro 1.</b> Critérios diagnósticos do DSM-5 para mudança de personalidade devido a outra condição médica .....	26
<b>Quadro 2.</b> Critérios diagnósticos de apatia segundo Robert, publicados em 2009.....	27

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1.</b> Características sociodemográficas da amostra.....	29
<b>Tabela 2.</b> Características de fase aguda do TCE da amostra.....	30
<b>Tabela 3.</b> Características psiquiátricas da amostra.....	31
<b>Tabela 4.</b> Situação laboral antes e depois do TCE grave.....	32
<b>Tabela 5.</b> Comparação entre participantes que retornaram e não retornaram ao trabalho e associação com variáveis psiquiátricas.....	34
<b>Tabela 6.</b> Regressões logísticas binárias para o desfecho de não retorno ao trabalho.....	35
<b>Tabela 7.</b> Associação de variáveis de fase aguda de TCE com sintomas depressivos na fase crônica.....	36
<b>Tabela 8.</b> Associação de variáveis de fase aguda de TCE com sintomas neuropsiquiátricos gerais na fase crônica.....	37
<b>Tabela 9.</b> Associação de variáveis de fase aguda de TCE com apatia na fase crônica.....	38

## **LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS**

TCE – Traumatismo cranioencefálico

ECG – Escala de Coma de Glasgow

TDM – Transtorno depressivo maior

DSM - Manual de Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	15
1.1	DEFINIÇÃO E MECANISMOS DO TRAUMATISMO CRANIOENCEFÁLICO .....	15
1.2	ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DO TRAUMATISMO CRANIOENCEFÁLICO .....	16
1.3	REPERCUSSÕES DO TRAUMATISMO CRANIOENCEFÁLICO .....	17
1.4	DESFECHOS RELACIONADOS AO TRABALHO .....	19
<b>2</b>	<b>JUSTIFICATIVA</b> .....	21
<b>3</b>	<b>OBJETIVOS</b> .....	22
3.1	OBJETIVO GERAL .....	22
3.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	22
<b>4</b>	<b>METODOLOGIA</b> .....	23
4.1	DESENHO DO ESTUDO E PARTICIPANTES .....	23
4.2	AVALIAÇÃO DE FASE AGUDA .....	23
4.3	AVALIAÇÃO PSIQUIÁTRICA .....	24
4.4	AVALIAÇÃO DA SITUAÇÃO LABORAL .....	27
4.5	ANÁLISE DE DADOS .....	28
4.6	ASPECTOS ÉTICOS .....	28
<b>5</b>	<b>RESULTADOS</b> .....	29
5.1	CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS E CLÍNICAS DA AMOSTRA .....	29
5.2	DESFECHO OCUPACIONAL .....	32
5.3	FATORES PSIQUIÁTRICOS ASSOCIADOS AO NÃO RETORNO AO TRABALHO .....	32
5.4	PREDITORES PRECOSES DE MANIFESTAÇÕES PSIQUIÁTRICAS .....	35
<b>6</b>	<b>DISCUSSÃO</b> .....	39
<b>7</b>	<b>CONCLUSÕES</b> .....	44
	<b>REFERÊNCIAS</b> .....	45

**APÊNDICE A** – Termo de consentimento pós-informação

**APÊNDICE B** – Parecer consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa

**APÊNDICE C** – Manuscrito submetido para publicação

**APÊNDICE D** – Comprovante de submissão do manuscrito

**APÊNDICE E** – Aceite do manuscrito para publicação

# 1 INTRODUÇÃO

## 1.1 DEFINIÇÃO E MECANISMOS DO TRAUMATISMO CRANIOENCEFÁLICO

O traumatismo cranioencefálico (TCE) é definido como uma lesão ou dano funcional do encéfalo causada por forças mecânicas externas (MAAS; STOCCHETTI; BULLOCK, 2008). A gravidade do TCE é avaliada na fase aguda da doença, através de instrumentos específicos, sendo a Escala de Coma de Glasgow (ECG) um dos mais utilizados (BLENNOW et al., 2016). A ECG avalia a resposta ocular, verbal e motora do paciente frente a estímulos. Um escore de 13 a 15 define um TCE leve, enquanto que escores de 9 a 12 e de 3 a 8 definem um TCE moderado e grave, respectivamente. O TCE leve constitui a maior parte dos casos (mais de 80%) e de modo geral é caracterizado por um bom prognóstico, embora as taxas e o prazo de recuperação completa variem bastante entre os estudos (CARROLL et al., 2014). Já o TCE grave tem um prognóstico reservado, com elevada mortalidade e morbidade. Ainda, é possível se classificar o TCE como fechado ou penetrante, de acordo com o comprometimento da dura-máter. O TCE penetrante tende a ser uma forma particularmente grave de TCE, associado com mais complicações (MAAS; STOCCHETTI; BULLOCK, 2008).

As lesões encefálicas que ocorrem no momento do traumatismo por ação direta de forças mecânicas são denominadas lesões primárias (MAAS; STOCCHETTI; BULLOCK, 2008). As lesões primárias podem ser focais, como contusão e hematoma cerebral, ou difusas, representadas pela lesão axonal difusa. Na lesão axonal difusa há o estiramento ou mesmo ruptura de axônios em consequência de forças inerciais. Imediatamente após as lesões primárias, inicia-se uma série de consequências ou respostas teciduais frente as mesmas, denominadas lesões secundárias. Edema cerebral e encefalomalácia são exemplos de lesões secundárias precoces e tardias, respectivamente. O TCE (especialmente o grave) pode cursar com lesões focais e difusas concomitantes, como é frequente no caso de quedas e acidentes de trânsito, onde tanto forças de contato como inerciais estão envolvidas. Os mecanismos das lesões secundárias incluem vasoespasmos e isquemia, excitotoxicidade, estresse oxidativo, inflamação, ruptura da barreira hematoencefálica, acúmulo de proteínas, gliose, entre outros (MAAS; STOCCHETTI; BULLOCK, 2008). Alguns desses mecanismos, como inflamação e acúmulo de proteínas, têm evolução temporal crônica, mas suas consequências no longo prazo ainda não foram esclarecidas. Desse modo, o TCE não é um evento de dano circunscrito do

encéfalo, mas pode ser entendido como uma doença global e de evolução crônica (CORRIGAN; HAMMOND, 2013).

## 1.2 ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DO TRAUMATISMO CRANIOENCEFÁLICO

O TCE é considerado um problema mundial de saúde pública em função de sua elevada incidência e consequências duradouras. Uma revisão sistemática da literatura estimou uma incidência global 939 casos por 100 mil habitantes, por qualquer causa e com qualquer nível de gravidade (DEWAN et al., 2018). Calcula-se que quase 70 milhões de pessoas no mundo sofram um TCE a cada ano, sendo que mais de 5 milhões de casos corresponderiam a TCE grave. A incidência de TCE parece ser maior em países de alta renda em comparação com países de renda baixa ou média, mas a proporção de TCE causado por acidentes de trânsito é maior nesse último grupo (DEWAN et al., 2018). Mudanças na epidemiologia do TCE têm sido observadas nos últimos anos, com um aparente aumento na incidência associado com o aumento no uso de veículos motorizados nos países de renda média e baixa (ROOZENBEEK et al., 2013). Classicamente, os homens são mais acometidos por TCE que as mulheres e a frequência das causas depende da faixa etária: acidentes de trânsito, agressão e trauma relacionado a esportes são as principais causas em adultos mais jovens, enquanto quedas são a principal causa em crianças e idosos (LANGLOIS; RUTLAND-BROWN; WALD, 2006).

No Brasil, dados epidemiológicos robustos são escassos, limitando-se a amostras regionais ou registros públicos. Em um estudo baseado em registros do Sistema Único de Saúde, Almeida e colaboradores, em 2016, encontraram uma incidência de 65,7 hospitalizações por 100 mil habitantes no período de 2008 a 2012, com uma mortalidade hospitalar de 5,1 mortes para cada 100 mil habitantes ao ano. Como discutido pelos autores, esses números provavelmente subestimam a real incidência e mortalidade do TCE no Brasil em função de problemas estruturais de atendimento e da baixa qualidade dos registros. Em um estudo incluindo 748 pacientes com TCE grave admitidos em unidade de terapia intensiva na Grande Florianópolis entre 1995 e 2003, a mortalidade geral foi de 33%, com uma tendência de redução ao longo do tempo, de 44,9% no início do período até 23,3% no final do período (MARTINS et al., 2009). Ainda nesse estudo, a maioria dos pacientes eram homens (84,4%) e acidentes de trânsito constituíram a principal causa de TCE (80,6%). Não está claro se a mortalidade do TCE tem de fato reduzido a nível global nas últimas décadas (ROOZENBEEK et al., 2013).

Evidências apontam, no entanto, uma redução na incidência de TCE associado a acidentes de trânsito em países que adotaram medidas de segurança voltadas para uma maior imposição das leis, tais como a obrigatoriedade do uso de capacete ou cinto de segurança (CHIU et al., 2007; LIEUTAUD et al., 2016).

A elevada incidência do TCE em geral e a alta mortalidade do TCE grave se refletem em considerável prejuízo econômico para a sociedade. No estudo já mencionado de Almeida e colaboradores (DE ALMEIDA et al., 2016), o gasto com hospitalizações por TCE foi estimado em quase 71 milhões de reais por ano. Lembrando de antemão que uma comparação direta é inadequada devido a marcantes diferenças macroeconômicas e estruturais, nos Estados Unidos o custo anual direto do TCE foi estimado em mais de 13 bilhões de dólares, e o custo indireto (devido à perda de trabalho e produtividade) em mais de 64 bilhões de dólares. Pouco se sabe sobre o custo indireto do TCE no Brasil, mas em um estudo multicêntrico recente realizado no estado de Santa Catarina, o impacto do TCE grave em termos de mortalidade precoce foi estimado em 101,5 anos de vida perdidos por 100 mil habitantes (AREAS et al., 2019). Além disso, o impacto social do TCE também se dá por meio de morbidade, especialmente no caso do TCE grave. Por exemplo, de 54 a 66% dos sobreviventes de TCE grave apresentam desfecho desfavorável no período de 6 meses após o traumatismo (ROSENFELD et al., 2012).

### 1.3 REPERCUSSÕES DO TRAUMATISMO CRANIOENCEFÁLICO

Pessoas que sofreram TCE apresentam diminuição da qualidade de vida relacionada à saúde em comparação a amostras da população geral, mesmo após anos do trauma (JACOBSSON; WESTERBERG; LEXELL, 2010; TEASDALE; ENGBERG, 2005). Os sintomas relacionados ao TCE leve geralmente têm resolução em 7 a 10 dias em 90% dos casos e a maior parte dos casos com sintomas pós-concussão terão resolução em até 12 semanas. Os sintomas pós concussão geralmente são tontura, dificuldade de concentração, fadiga, alterações do sono, irritabilidade, ansiedade e humor deprimido (BLENNOW et al., 2016). Já as lesões causadas pelo TCE moderado e especialmente o grave podem resultar em consequências físicas, cognitivas, emocionais e comportamentais duradouras ou até mesmo permanentes (LANGLOIS; RUTLAND-BROWN; WALD, 2006).

Em pessoas que sofreram TCE há um aumento significativo na prevalência de transtorno depressivo maior (TDM) e transtorno de ansiedade generalizada (DIAZ et al., 2012).



Bombardier e colaboradores encontraram que as taxas de transtorno depressivo maior em pacientes hospitalizados por TCE podem chegar a 53% no primeiro ano após o acidente (BOMBARDIER et al., 2010).

Em um estudo conduzido na Holanda em 2013 (VAN DER HORN et al., 2013), pacientes que sofreram TCE foram consultados a respeito de queixa referentes ao acidente – nos casos de TCE leve 6 meses após o trauma e 12 meses para TCE moderado e grave. Destes, 67% apresentavam sintomas – sendo os mais frequentes: fadiga (53%), esquecimento (50%), baixa concentração (44%), sonolência (42%) e tontura (40%) (VAN DER HORN et al., 2013). Dentre os pacientes do estudo 22% estavam ansiosos, 18% estavam deprimidos e 12% estavam ansiosos e deprimidos. Não houve correlação entre ansiedade ou depressão e a gravidade do TCE. A frequência de pacientes com ansiedade foi significativamente maior no grupo de pacientes com queixas de sintomas pós concussão do que no grupo sem queixas (31% versus 4%), e este também foi o caso quanto a depressão (27% versus 0%)

Outro diagnóstico comum subsequente ao TCE é o de alterações da personalidade (DIAZ et al., 2014). Em pacientes com TCE grave o diagnóstico de alteração da personalidade pode chegar a 60%. Ressalta-se ainda que neste estudo dois terços dos pacientes com alterações de personalidade eram do tipo misto (quando são preenchidos os critérios para mais de um tipo de alteração de personalidade concomitantemente). Os subtipos mais comuns de alteração de personalidade são: apático, instável, desinibido e agressivo (PELEGRÍN-VALERO et al., 2001).

Os prejuízos cognitivos decorrentes ao TCE podem afetar vários aspectos do funcionamento cotidiano do paciente e até mesmo a saúde mental de seus cuidadores (KUMAR et al., 2017; NONTERAH et al., 2013). Dentre as alterações cognitivas podemos destacar os déficits de memória e atenção e alterações da linguagem, comunicação, percepção visual e espacial e cognição social. (ALLAIN; TOGHER; AZOUVI, 2019; BARMAN; CHATTERJEE; BHIDE, 2016). O déficit de memória é o prejuízo cognitivo mais frequente. Geralmente os prejuízos da memória são os primeiros a serem notados pelos familiares e pacientes e são os que demoram mais tempo para sua recuperação (BARMAN; CHATTERJEE; BHIDE, 2016; REES et al., 2007). No TCE grave, também podem ocorrer prejuízos da percepção visual e espacial, incluindo alterações das habilidades construtivas, negligência unilateral e alterações da percepção corporal. Já as alterações da atenção podem incluir distratibilidade, aumento na latência de resposta, diminuição da velocidade de processamento e dificuldade em executar várias tarefas ao mesmo tempo. Por sua vez, as alterações da linguagem e comunicação incluem

apraxia, afasia, disartria e o distúrbio cognitivo da comunicação (BARMAN; CHATTERJEE; BHIDE, 2016). Por fim, as alterações da cognição social relacionam-se com alterações do comportamento e baixo desempenho social. Um dos fatores associados é a alexitimia, que consiste na dificuldade em expressar as emoções e sensações corporais. Notou-se que quanto mais grave é a alexitimia após o TCE, maior os níveis de impulsividade e agressividade (ALLAIN; TOGHER; AZOUVI, 2019; WILLIAMS; WOOD, 2010).

#### 1.4 DESFECHOS RELACIONADOS AO TRABALHO

Acredita-se que o TCE seja a maior causa de morbidade em adultos jovens no mundo (DIAZ et al., 2012; MARTINS et al., 2009; MURRAY et al., 2007). Dentre as vítimas de TCE, é comum a necessidade de alterações ou adaptações nas demandas de trabalho ou até mesmo mudança de emprego (VAN VELZEN et al., 2009). Outra situação bastante comum e ainda mais grave é a impossibilidade de retornar ao trabalho de temporariamente ou até permanentemente. As taxas de não retorno ao trabalho variam entre os estudos conforme a gravidade da lesão, tempo de seguimento ou localização geográfica e podem chegar a aproximadamente metade da amostra (DIAZ et al., 2014; FRANULIC et al., 2004; VAN VELZEN et al., 2009; WATKIN; PHILLIPS; RADFORD, 2020).

Vários são os fatores que podem dificultar o retorno ao trabalho após o TCE. Sequelas motoras e cognitivas, alterações do comportamento, dificuldades na comunicação, presença de dores e nível de suporte social interferem na probabilidade de retomada das atividades laborais (SHERER et al., 2014). Apesar da existência de várias medidas de gravidade do TCE, poucas têm sido capazes de prever o retorno ao trabalho (SIGURDARDOTTIR et al., 2020). Desse modo, há um esforço para se determinar fatores preditores de retorno ao trabalho, especialmente os de natureza precoce, e assim otimizar o direcionamento dos recursos em saúde (DIAZ et al., 2014; FRANULIC et al., 2004; SIGURDARDOTTIR et al., 2020; WATKIN; PHILLIPS; RADFORD, 2020).

Dentre os estudos acerca do tema, podemos destacar dois trabalhos realizados por Diaz e colaboradores em 2014 e 2012, na região da grande Florianópolis. Em 2012, Diaz e colaboradores realizaram um estudo prospectivo que investigou a qualidade de vida em 33 pacientes que sofreram TCE grave. Evidenciou-se que alterações da personalidade apresentaram correlação com estar desempregado; por outro lado, apresentar episódio depressivo maior não teve associação significativa com o estado laboral. (DIAZ et al., 2012).

Em 2014, o mesmo autor avaliou fatores preditores de não retorno ao trabalho após TCE grave também em uma amostra da região de Florianópolis. Foram avaliados 43 indivíduos 18 meses após o trauma e foram encontrados resultados similares ao da análise prévia, evidenciando que alteração de personalidade é um fator preditor independente para o não retorno ao trabalho após o TCE grave (DIAZ et al., 2014).

Há inconsistência de achados em relação ao papel de sintomas depressivos e ansiosos no retorno às atividades laborais em vítimas de TCE (DIAZ et al., 2014; FRANULIC et al., 2004). Especificamente em relação à morbidades psiquiátricas, Franulic e colaboradores, em 2004, encontraram correlação entre ansiedade e depressão com retorno ao trabalho em pacientes que sofreram TCE. Em contraposição Diaz e colaboradores, em 2014 e Church e colaboradores, em 2019, não encontraram essa associação (CHURCH et al., 2019; DIAZ et al., 2014).

No estudo de Church e colaboradores, foram investigados preditores de retorno ao trabalho em veteranos de guerra nos Estados Unidos. Foram selecionados participantes que sofreram TCE moderado, que apresentavam prejuízo em ao menos um domínio neurocognitivo (atenção, memória, função executiva) e que estavam desempregados, mas declaravam meta de obter trabalho. Os fatores relacionados ao retorno ao trabalho foram sintomas mais leves de transtorno de estresse pós-traumático, maior número de meses trabalhados nos últimos 5 anos, histórico de trabalho recente e menor escore em uma medida de incapacidade funcional. Não foi identificada correlação do estado ocupacional com idade, nível educacional, tempo de amnésia pós-traumática e gravidade dos sintomas depressivos e de síndrome pós-concussional. Por outro lado, uma maior flexibilidade cognitiva apresentou correlação com maior remuneração recebida. Os autores destacaram que os achados prévios estavam fora de um contexto de intervenção para retorno ao trabalho. Já um outro estudo (VAN DER HORN et al., 2013) encontrou que gravidade do TCE, queixas pós-concussão, e níveis de ansiedade e depressão foram preditivos de retorno ao trabalho explicando 45% da variância desse desfecho. Em todos os grupos de gravidade (leve, moderado e grave), menores níveis de ansiedade e depressão foram fatores preditivos de retorno ao trabalho. Queixas de sintomas pós-concussionais e sexo foram fatores preditivos para retorno ao trabalho somente para o grupo de TCE leve.

## **2 JUSTIFICATIVA**

O presente estudo justifica-se pelos seguintes pontos, que já foram abordados no referencial teórico: (1) o TCE é um problema de saúde pública em nível mundial e o TCE grave está associado com uma elevada taxa de incapacitação; (2) manifestações psiquiátricas e comportamentais são muito frequentes em sobreviventes de TCE grave, com impacto na vida dos pacientes e familiares; (3) no Brasil, estudos sobre TCE em geral são escassos e estudos envolvendo desfechos comportamentais e funcionais de longo prazo são mais escassos ainda; (4) nosso grupo de pesquisa tem desenvolvido uma investigação específica na linha de manifestações psiquiátricas e desfecho ocupacional no TCE grave que foi ampliada pelo presente estudo.

### **3 OBJETIVOS**

#### **3.1 OBJETIVO GERAL**

Investigar a associação entre desfecho ocupacional e manifestações psiquiátricas específicas após TCE grave, assim como o papel preditor de variáveis básicas de fase aguda do TCE nessas manifestações, ampliando uma linha de trabalho do nosso grupo de pesquisa.

#### **3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

Definir o desfecho ocupacional em uma amostra de pacientes em fase crônica de TCE grave.

Caracterizar as manifestações psiquiátricas dessa amostra.

Avaliar a associação entre manifestações psiquiátricas específicas e o desfecho ocupacional.

Definir preditores básicos de fase aguda do TCE para manifestações psiquiátricas específicas

Replicar e expandir os achados de um estudo prévio do nosso grupo de pesquisa em uma nova amostra recrutada na mesma localidade, três anos após, avaliando manifestações específicas de mudança de personalidade (desinibição, agressividade e apatia).

## 4 METODOLOGIA

### 4.1 DESENHO DO ESTUDO E PARTICIPANTES

Este estudo foi realizado como parte do projeto “Estudo multicêntrico de avaliação do impacto de ações assistenciais em hospitais do sistema público de saúde sobre a morbidade e mortalidade por trauma cranioencefálico grave”. O estudo foi prospectivo, observacional e com uma amostra de conveniência, arrolando sobreviventes de TCE grave oriundos da UTI de dois hospitais de referência da Grande Florianópolis (Hospital Governador Celso Ramos, em Florianópolis/SC, e Hospital Regional de São José Dr. Homero de Miranda Gomes, em São José/SC) entre 2014 e 2016. Os participantes realizaram uma avaliação na fase aguda do TCE e outra na fase crônica (avaliação psiquiátrica). Os critérios de inclusão foram (1) TCE grave definido por um escore na Escala de Coma de Glasgow de 8 ou menos nas primeiras 48 horas da admissão hospitalar (TEASDALE; JENNETT, 1974) e (2) idade de 16 anos ou mais na ocasião do TCE. Os critérios de exclusão foram (1) residência fora da região metropolitana de Florianópolis e (2) impossibilidade de obtenção de concordância de participação de familiares ou responsáveis na fase aguda, e de familiares, responsáveis ou pacientes na fase crônica. Um total de 49 participantes completaram a avaliação psiquiátrica e constituíram a amostra do presente estudo.

### 4.2 AVALIAÇÃO DE FASE AGUDA

Dados rotineiramente obtidos para atendimento médico de TCE grave foram registrados durante a hospitalização dos participantes. Eles incluíram sexo, idade, escore da ECG na admissão ou menor valor em 72 horas se na admissão não configurou um TCE grave, data do TCE, causa do TCE, ocorrência de traumatismos associados, reatividade pupilar, classificação de Marshall conforme tomografia computadorizada (MARSHALL et al., 1992), ocorrência de hemorragia subaracnóidea com base na tomografia computadorizada, necessidade de neurocirurgia, ocorrência de sepse e total de dias de internação em UTI. Essas variáveis foram selecionadas para a análise do presente estudo com base em trabalhos prévios mostrando sua associação com desfechos negativos (DIAZ et al., 2014; MARTINS et al., 2009) e na disponibilidade suficiente em termos de tamanho amostral.

### 4.3 AVALIAÇÃO PSIQUIÁTRICA

Para avaliação psiquiátrica, de fase crônica, os pacientes foram contatados por telefone e foi marcada uma entrevista no Hospital Universitário Professor Polydoro Ernani de São Thiago da UFSC. Foi disponibilizado um carro com motorista para o deslocamento do paciente no dia da entrevista. Entre os 49 pacientes arrolados, 37 (75,5%) vieram acompanhados de um familiar próximo e 9 (18,4%) tiveram um familiar próximo contatado por telefone para obtenção de informações complementares e resposta aos instrumentos preenchidos por cuidador. As entrevistas foram conduzidas por um ou dois psiquiatras (incluindo o autor da presente dissertação) e duraram ao redor de 2 horas, de modo geral. As seguintes variáveis foram incluídas para análise do presente estudo:

Dados sociodemográficos básicos: sexo, idade, nível educacional, situação conjugal, tempo decorrido desde o TCE.

Diagnóstico psiquiátrico: o diagnóstico de Mudança de Personalidade devido a TCE foi feito a partir dos critérios do Manual de Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais-5 (DSM) (**quadro 1**) (ASSOCIAÇÃO PSIQUIÁTRICA AMERICANA, 2014). A versão brasileira da Mini Entrevista Neuropsiquiátrica (AMORIM, 2000; SHEEHAN et al., 1998) foi utilizada para os diagnósticos episódio depressivo maior (atual de 2 semanas), transtorno de ansiedade (incluindo transtorno do pânico, agorafobia, fobia social, fobia específica, transtorno do estresse pós-traumático e transtorno de ansiedade generalizada) e abuso ou dependência de substância (álcool ou outra substância). Trata-se de um instrumento estruturado e heteroaplicado baseado na classificação da 4ª edição do Manual Diagnóstico Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-IV) (ASSOCIAÇÃO PSIQUIÁTRICA AMERICANA, 1994) e da 10ª edição da Classificação Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 1993). Esses diagnósticos foram tratados como variáveis binárias no estudo.

Sintomas depressivos: sintomas depressivos foram avaliados pela versão brasileira da Escala de Depressão de Montgomery-Åsberg (MADRS) (DRATCU; DA COSTA RIBEIRO; CALIL, 1987; MONTGOMERY; ÅSBERG, 1979). Trata-se de um instrumento heteroaplicado de 10 itens com resposta de 0 a 6 cada, contemplando tristeza aparente, tristeza relatada, tensão interior, sono diminuído, diminuição do apetite, dificuldades de concentração, lassidão, incapacidade de sentir, pensamentos pessimistas e pensamentos suicidas. A soma de todos os

itens foi considerada uma variável numérica no estudo (quanto maior o valor, maior a intensidade dos sintomas depressivos).

Sintomas neuropsiquiátricos gerais e desinibição: manifestações psiquiátricas gerais foram mensuradas pela versão brasileira do Questionário do Inventário Neuropsiquiátrico (NPI-Q) (CAMOZZATO et al., 2015; KAUFER et al., 2000). Trata-se de um instrumento autoaplicado, preenchido por alguém que conviva ou saiba descrever com acurácia o comportamento do paciente. O instrumento inclui 12 itens referentes a delírios, alucinações, agitação/agressividade, depressão, ansiedade, euforia/elação, apatia/indiferença, desinibição, irritabilidade/labilidade, distúrbio motor, comportamento noturno e apetite/alimentação. Para cada item há uma breve descrição, e o cuidador responde sim ou não para ocorrência. A seguir é pontuada a gravidade de 1 a 3 (leve, moderada e grave) e desgaste de 0 a 5 (nada, quase nada, pouco, médio, muito, insuportável). A pontuação de gravidade é dada pela soma dos respectivos itens e foi considerada uma variável numérica no estudo. O item desinibição também foi utilizado separadamente como variável binária para definição desse tipo de alteração de comportamento.

Agressividade: o comportamento agressivo foi avaliado pela versão brasileira da Escala de Agressividade Manifesta (OAS) (TELLES; FOLINO; TABORDA, 2011; YUDOFISKY et al., 1986) que inclui itens de agressão verbal e agressão física contra objetos, si mesmo e outras pessoas nos últimos 30 dias. A ocorrência de qualquer comportamento agressivo por esse instrumento foi considerada uma variável binária no estudo.

Apatia: a ocorrência de apatia foi contemplada por uma variável binária e uma variável contínua. Para a variável binária foram utilizados os critérios de apatia de Robert de 2009 (**quadro 2**) (ROBERT et al., 2009), que contempla os domínios de comportamento dirigido a um objetivo, atividade dirigida a um objetivo e perda ou diminuição das emoções. Para a variável contínua, foi utilizada a versão brasileira da Escala de Apatia de Starkstein (GUIMARÃES et al., 2009; STARKSTEIN et al., 1992), um instrumento autoaplicado preenchido por alguém que conviva ou saiba descrever com acurácia o comportamento do paciente. Esse instrumento é composto por 14 itens dos quais é obtido um escore total (quanto maior o valor, mais apatia).



**Quadro 1.** Critérios diagnósticos do DSM-5 para mudança de personalidade devido a outra condição médica.

CRITÉRIO A: Uma perturbação persistente da personalidade que representa uma mudança do padrão característico prévio da personalidade do indivíduo.

CRITÉRIO B: Há evidência, a partir da história, do exame físico ou de achados laboratoriais, de que a perturbação é a consequência fisiopatológica direta de outra condição médica.

CRITÉRIO C: A perturbação não é mais bem explicada por outro transtorno mental (incluindo outro transtorno mental devido a outra condição médica).

CRITÉRIO D: A perturbação não ocorre exclusivamente durante o curso de delírium.

CRITÉRIO E: A perturbação causa sofrimento clinicamente significativo ou prejuízo no funcionamento social, profissional ou em outras áreas importantes da vida do indivíduo.

Subtipos:

Lábil: Quando o aspecto predominante é a labilidade afetiva

Desinibido: Quando o aspecto predominante é o controle deficiente dos impulsos conforme evidenciado por indiscrições sexuais, etc.

Agressivo: Quando o aspecto predominante é o comportamento agressivo.

Apático: Quando o aspecto predominante é apatia e indiferença marcantes.

Paranoide: Quando o aspecto predominante é desconfiança ou ideação paranoide.

Combinado: Quando mais de um aspecto predomina no quadro clínico. Marque também os vários tipos presentes.

Fonte: ASSOCIAÇÃO PSIQUIÁTRICA AMERICANA (2014).

## Quadro 2. Critérios diagnósticos de apatia segundo Robert, publicados em 2009.

**INSTRUÇÕES:** Com base no julgamento clínico revise os critérios diagnósticos de apatia e assinale os presentes. Para um diagnóstico de apatia, o paciente deve preencher os critérios A, B, C e D.

**CRITÉRIO A:** Perda ou diminuição de motivação em comparação com o nível prévio de funcionamento as quais não são compatíveis com a idade ou cultura. Essas mudanças na motivação podem ser relatadas pelo paciente ou por outros.

**CRITÉRIO B:** Presença de pelo menos um sintoma em pelo menos dois dos três domínios seguintes por um período de pelo menos quatro semanas, presentes na maior parte do tempo:

**DOMÍNIO B1:** perda ou diminuição do comportamento dirigido a um objetivo, evidenciadas por pelo menos um dos seguintes:

- 1) Perda de comportamento autoiniciado (exemplo: iniciar uma conversação, fazer tarefas básicas da vida diária, buscar atividades sociais, comunicar de escolhas).
- 2) Perda de comportamento estimulado pelo ambiente (exemplo: responder à conversação, participar em atividades sociais)

**DOMÍNIO B2:** perda ou diminuição da atividade cognitiva dirigida a um objetivo, evidenciadas por pelo menos um dos seguintes:

- 1) Perda de ideias curiosidade espontâneas na rotina ou em novos eventos (exemplo: tarefas desafiadoras, notícias recentes, oportunidades sociais, questões pessoais/familiares e sociais).
- 2) Perda de ideias e curiosidade estimuladas pelo ambiente na rotina ou em novos eventos (exemplo: na residência da pessoa, vizinhança ou comunidade).

**DOMÍNIO B3:** perda ou diminuição das emoções evidenciadas por pelo menos um dos seguintes:

- 1) Perda de emoções espontâneas, observadas ou autorrelatadas (exemplo: sentimentos de emoções fracas ou ausentes, ou observação por outros de afeto embotado).
- 2) Perda de responsividade emocional a estímulos positivos e negativos ou eventos (exemplo: relato de outros de afeto que não muda, ou pouca reação emocional a eventos empolgantes, perdas pessoais, doenças graves, notícias emocionalmente carregadas)

**CRITÉRIO C:** Esses sintomas (A - B) causam comprometimento clinicamente significativo no funcionamento pessoal, social, ocupacional ou em outras áreas.

**CRITÉRIO D:** Esses sintomas (A - B) não são exclusivamente explicados ou devidos a deficiências físicas (exemplo: cegueira e perda da audição), deficiências motoras, nível reduzido de consciência ou efeito fisiológico direto de uma substância (exemplo: droga de abuso, medicamento).

Fonte: ROBERT e colaboradores (2009)

### 4.4 AVALIAÇÃO DA SITUAÇÃO LABORAL

Para avaliação da situação laboral pacientes e/ou familiares próximos foram inqueridos com perguntas livres, definindo-se a situação na época da ocorrência do TCE e na ocasião da entrevista psiquiátrica. Os relatos foram categorizados no presente estudo como trabalho formal (com carteira assinada, concurso, contrato, autônomo regular, empresário ou outro vínculo legalmente formalizado), trabalho informal (sem claro vínculo legalmente formalizado),

estudante (apenas estudando exclusivamente ou praticamente), desempregado (procurava emprego ou seria capaz de trabalhar), aposentado (por tempo de serviço) e incapacitado (não conseguia trabalhar por problemas de saúde ou pelo TCE).

#### 4.5 ANÁLISE DE DADOS

Para análise estatística foi utilizado o programa SPSS 26 (IBM, Estados Unidos da América). As relações entre variáveis binárias foi analisada com um teste de qui-quadrado ou Fisher, dependendo do pressuposto de frequência esperada menor que 5 em uma das células. As variáveis numéricas do estudo apresentaram distribuição não normal no teste de Shapiro-Wilk ( $p < 0,05$ ). Desse modo, a correlação entre elas foi avaliada pela análise de correlação bivariada de Spearman. Na comparação de variáveis numéricas e binárias, foi utilizado o teste de Mann-Whitney. Variáveis selecionadas em análises univariadas foram inseridas em modelos de múltiplas variáveis de regressão logística (no caso de desfecho binário) ou regressão linear (no caso de desfecho contínuo), com avaliação dos devidos pressupostos. Valores de  $p < 0,05$  foram considerados estatisticamente significativos.

#### 4.6 ASPECTOS ÉTICOS

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da UFSC via Plataforma Brasil (CAAE 02832612.6.1001.0121, parecer 526.125) (**Anexo 1**). Na fase aguda o termo de consentimento livre e esclarecido foi obtido junto a familiares ou responsáveis, e na fase crônica junto aos pacientes, familiares ou responsáveis. Pacientes que tiveram problemas médicos detectados durante a avaliação que não estivessem sendo tratados foram orientados e encaminhados para atendimento pelo Sistema Único de Saúde.

## 5 RESULTADOS

### 5.1 CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS E CLÍNICAS DA AMOSTRA

As **Tabelas 1, 2 e 3** descrevem as características sociodemográficas, de fase aguda do TCE e psiquiátricas dos 49 participantes recrutados. Como perfil geral, os participantes eram do sexo masculino, relativamente jovens, em sua maioria com nível educacional menor ou igual ao 2º grau completo (83,8%) e não casados (71,4%). A causa do TCE na grande maioria dos participantes foi um acidente de trânsito (81,6%), com destaque para os acidentes de motocicleta. A avaliação de fase crônica foi realizada no mínimo 20 meses e no máximo 44 meses após o TCE. Mudança de personalidade, apatia e agressividade foram frequentes. Entre os 19 pacientes que apresentavam agressividade, 10 apresentavam agressividade física (52,5%).

**Tabela 1.** Características sociodemográficas da amostra.

Variável	Valores
Sexo	
Feminino	9 (18,4)
Masculino	40 (81,6)
Idade na avaliação	34,0 (24,5 – 49,5)
Nível educacional	
1º grau incompleto	17 (34,7)
1º grau completo	4 (8,2)
2º grau incompleto	4 (8,2)
2º grau completo	16 (32,7)
Superior incompleto	2 (4,1)
Superior completo	6 (12,2)
Estado conjugal	
Casado ou união estável	14 (28,6)
Separado ou divorciado	13 (26,5)
Viúvo	1 (2,0)
Solteiro	21 (42,9)
Meses desde o TCE	28,0 (26,0 – 31,5)

As variáveis categóricas são apresentadas como frequência (porcentagem). As variáveis numéricas tiveram uma distribuição não normal (valor de  $p > 0.05$  no teste de Shapiro-Wilk) e são apresentadas como mediana (1º quartil – 3º quartil). TCE = Traumatismo cranioencefálico.

**Tabela 2.** Características de fase aguda do TCE da amostra.

<b>Variável</b>	<b>Valores</b>
Idade no TCE	31,0 (22,0 – 47,5)
ECG <sup>a</sup>	6,0 (3,3 – 8,0)
Causa	
Acidente de motocicleta	21 (42,8)
Acidente de automóvel	13 (26,5)
Atropelamento	6 (12,2)
Queda	7 (14,3)
Agressão	2 (4,0)
Outros traumatismos <sup>b</sup>	
Não	20 (42,6)
Sim	27 (57,4)
Pupilas <sup>b</sup>	
Isocóricas	35 (74,5)
Anisocóricas	12 (25,5)
Classificação de Marshall <sup>c</sup>	3,0 (2,0 – 3,0)
Hemorragia subaracnóide <sup>b</sup>	
Não	30 (63,8)
Sim	17 (36,2)
Neurocirurgia <sup>b</sup>	
Não	17 (36,2)
Sim	30 (63,8)
Sepse <sup>b</sup>	
Não	24 (51,1)
Sim	23 (48,9)
Dias de internação na UTI <sup>d</sup>	14,0 (10,5 – 22,0)

As variáveis categóricas são apresentadas como frequência (porcentagem). As variáveis numéricas tiveram uma distribuição não normal (valor de  $p > 0.05$  no teste de Shapiro-Wilk) e são apresentadas como mediana (1º quartil – 3º quartil). TCE = Traumatismo cranioencefálico; UTI = Unidade de Terapia Intensiva. Dados faltantes: <sup>a</sup> 1 participante; <sup>b</sup> 2 participantes; <sup>c</sup> 6 participantes; <sup>d</sup> 3 participantes.

**Tabela 3.** Características psiquiátricas da amostra.

<b>Variável</b>	<b>Valores</b>
Episódio depressivo maior	
Não	42 (85,7)
Sim	7 (14,3)
MADRS	6,0 (3,0 – 11,0)
Transtorno de ansiedade	
Não	43 (87,8)
Sim	6 (12,2)
Abuso ou dependência de substâncias	
Não	41 (83,7)
Sim	8 (16,3)
Mudança de personalidade	
Não	30 (61,2)
Sim	19 (38,8)
NPI-Q <sup>b</sup>	6,0 (4,0 – 11,3)
Desinibição <sup>b</sup>	
Não	36 (78,3)
Sim	10 (21,7)
Agressividade <sup>b</sup>	
Não	27 (58,7)
Sim	19 (41,3)
Apatia (critérios de Robert)	
Não	35 (71,4)
Sim	14 (28,6)
EAS <sup>b</sup>	11,5 (8,0 – 19,3)

As variáveis categóricas são apresentadas como frequência (porcentagem). As variáveis numéricas tiveram uma distribuição não normal (valor de  $p > 0.05$  no teste de Shapiro-Wilk) e são apresentadas como mediana (1º quartil – 3º quartil). <sup>a</sup> Dados faltantes para 1 participante. Dados faltantes: <sup>b</sup> 3 participantes. MADRS = Escala de Depressão de Montgomery-Åsberg; NPI-Q = Questionário de Inventário Neuropsiquiátrico; EAS = Escala de Apatia de Starkstein.

## 5.2 DESFECHO OCUPACIONAL

A avaliação ocupacional e psiquiátrica foi realizada em uma mediana (1º quartil – 3º quartil) de 28 (26 – 31,5) meses após o TCE. A **tabela 4** descreve o desfecho ocupacional da amostra, com a situação laboral na época do traumatismo e na ocasião da avaliação ocupacional e psiquiátrica. Dos 49 participantes recrutados no estudo, 1 não pode ter sua situação laboral na época do TCE esclarecida e foi excluído desta análise. Dos 48 participantes incluídos, 41 (85,4%) estavam trabalhando formal ou informalmente na época do TCE. Entre eles, 21 (51,2%) relataram ter sido incapacitados para o trabalho em função do TCE.

**Tabela 4.** Situação laboral antes e depois do TCE grave.

	Antes do TCE		Após o TCE				
		Trabalho formal	Trabalho informal	Estudante	Desempreg.	Aposent. <sup>a</sup>	Incapacit.
<b>Trabalho formal</b>	29 (60,4)	12 (41,4)	1 (3,4)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	16 (55,2)
<b>Trabalho informal</b>	12 (25,0)	2 (16,6)	5 (41,7)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	5 (41,7)
<b>Estudante</b>	2 (4,2)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (100)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
<b>Desempregado</b>	1 (2,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (100)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
<b>Aposentado<sup>a</sup></b>	2 (4,2)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (100)	0 (0,0)
<b>Incapacitado</b>	2 (4,2)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (100)

Os dados são apresentados como frequência (porcentagem). <sup>a</sup> Aposentado por tempo de serviço. TCE = traumatismo cranioencefálico.

## 5.3 FATORES PSIQUIÁTRICOS ASSOCIADOS AO NÃO RETORNO AO TRABALHO

Em relação à situação laboral na época do TCE, entre os 49 participantes recrutados, 2 já estavam aposentados por tempo de serviço, 2 já estavam afastados do trabalho por questões de saúde, 2 apenas estudavam, 1 não pôde ter sua situação laboral esclarecida e 1 estava desempregado e tornou-se estudante após o TCE. Restaram assim 41 participantes que estavam trabalhando na época do TCE para as análises de retorno ao trabalho como desfecho.

A **tabela 5** mostra as características sociodemográficas, clínicas e psiquiátricas dos participantes que estavam trabalhando na época do TCE e a comparação entre os que retornaram e não retornaram ao trabalho na fase crônica. Em termos de diferenças estatisticamente significativas, participantes que não retornaram ao trabalho tiveram uma proporção maior de nível de escolaridade inferior ao 2º grau, de diagnóstico de mudança de personalidade segundo o DSM-5, de ocorrência de agressividade física ou verbal segundo a OAS, e de ocorrência de

apatia segundo os critérios de Robert. Eles também tiveram uma pontuação significativamente maior na Escala de Apatia de Starkstein e uma tendência para um maior escore de sintomas neuropsiquiátricos gerais pelo NPI-Q.

As variáveis psiquiátricas mencionadas no último parágrafo foram inseridas em modelos individuais de regressão logística binária incluindo nível de escolaridade como covariável, de modo a se avaliar seus efeitos independentes do nível de escolaridade. Nessas análises, o desfecho foi o não retorno ao trabalho. Os resultados são mostrados na **tabela 6**.



**Tabela 5.** Comparação entre participantes que retornaram e não retornaram ao trabalho e associação com variáveis psiquiátricas.

Variável	Todos n = 41	Retorno ao trabalho		p
		Não n = 21 (51,2)	Sim n = 20 (48,8)	
<b>SOCIODEMOGRÁFICAS E CLÍNICAS</b>				
Sexo				
Feminino	7 (17,1)	3 (14,3)	4 (20,0)	
Masculino	34 (82,9)	18 (85,7)	16 (80,0)	0,697
Idade no TCE	29,0 (22,5 – 42,5)	33,0 (24,5 – 49,5)	27,0 (20,5 – 37,8)	0,133
Idade na avaliação	32,0 (25,0 – 43,5)	35,0 (27,0 – 51,5)	29,5 (23,3 – 40,8)	0,140
Nível educacional				
Menor que 2º grau completo	19 (46,3)	13 (61,9)	6 (30,0)	
2ª grau completo ou maior	22 (53,7)	8 (38,1)	14 (70,0)	<b>0,041</b>
Casado ou união estável				
Não	31 (75,6)	15 (71,4)	16 (80,0)	
Sim	10 (24,4)	6 (28,6)	4 (20,0)	0,719
ECG <sup>a</sup>	6,0 (3,3 – 8,0)	6,0 (4,0 – 8,0)	6,0 (3,0 – 8,0)	0,739
Meses desde o TCE	28,0 (26,0 – 31,5)	28,0 (26,0 – 30,5)	28,0 (25,3 – 32,8)	0,865
<b>PSIQUIÁTRICAS</b>				
Episódio depressivo maior				
Não	34 (82,9)	16 (76,2)	18 (90,0)	
Sim	7 (17,1)	5 (23,8)	2 (10,0)	0,410
MADRS	6,0 (2,5 – 13,0)	8,0 (3,0 – 15,5)	5,0 (1,5 – 8,0)	0,113
Transtorno de ansiedade				
Não	36 (87,8)	17 (85,0)	19 (90,5)	
Sim	5 (12,2)	3 (15,0)	2 (9,5)	0,663
Abuso ou dependência de substâncias				
Não	35 (85,4)	18 (85,7)	17 (85,0)	
Sim	6 (14,6)	3 (14,3)	3 (15,0)	1,000
Mudança de personalidade				
Não	26 (63,4)	10 (47,6)	16 (80,0)	
Sim	15 (36,6)	11 (52,4)	4 (20,0)	<b>0,031</b>
NPI-Q total <sup>b</sup>	5,5 (3,5 – 11,3)	8,0 (4,0 – 13,0)	4,5 (1,0 – 7,0)	0,062
Desinibição				
Não	31 (81,6)	16 (80,0)	15 (83,3)	
Sim	7 (18,4)	4 (20,0)	3 (16,7)	1,000
Agressividade <sup>b</sup>				
Não	23 (60,5)	9 (45,0)	14 (77,8)	
Sim	15 (39,5)	11 (55,0)	4 (22,2)	<b>0,039</b>
Apatia (critérios de Robert)				
Não	29 (70,7)	11 (52,4)	18 (90,0)	
Sim	12 (29,3)	10 (47,6)	2 (10,0)	<b>0,008</b>
EAS <sup>b</sup>	11,0 (7,5 – 19,3)	13,5 (11,0 – 28,3)	8,5 (4,0 – 13,5)	<b>0,006</b>

As variáveis categóricas são apresentadas como frequência (porcentagem) e foram analisadas com o teste de qui-quadrado ou Fisher. As variáveis numéricas tiveram uma distribuição não normal (valor de  $p > 0,05$  no teste de Shapiro-Wilk) e são apresentadas como mediana (1º quartil – 3º quartil); elas foram analisadas com o teste de Mann-Whitney. <sup>a</sup> Dados faltantes para 1 participante. <sup>b</sup> Dados faltantes para 3 participantes. EAS = Escala de Apatia de Starkstein; ECG = Escala de Coma de Glasgow; MADRS = Escala de Depressão de Montgomery-Åsberg; NPI-Q = Questionário de Inventário Neuropsiquiátrico; TCE = traumatismo cranioencefálico.

**Tabela 6.** Regressões logísticas binárias para o desfecho de não retorno ao trabalho.

Variáveis	Coefficiente de regressão	AOR (IC 95%)	p
Mudança de personalidade	1,48	4,41 (1,02 – 19,03)	<b>0,047</b>
Nível de educação	-1,33	0,26 (0,07 – 1,05)	0,058
n = 41 Hosmer-Lemeshow p = 0,957 R <sup>2</sup> de Nagelkerke = 0,25			
Agressividade	1,61	5,00 (1,10 – 22,73)	<b>0,037</b>
Nível de educação	-1,28	0,28 (0,07 – 1,19)	0,084
n = 38 Hosmer-Lemeshow p = 1,000 R <sup>2</sup> de Nagelkerke = 0,24			
Apatia (critérios de Robert)	2,06	7,86 (1,36 – 45,46)	<b>0,021</b>
Nível de educação	-1,29	0,28 (0,07 – 1,14)	0,075
n = 41 Hosmer-Lemeshow p = 0,814 R <sup>2</sup> de Nagelkerke = 0,31			
EAS	0,11	1,12 (1,01 – 1,23)	<b>0,024</b>
Nível de educação	-1,09	0,34 (0,08 – 1,45)	0,144
n = 38 Hosmer-Lemeshow p = 0,302 R <sup>2</sup> de Nagelkerke = 0,31			

Pressupostos: a variável Escala de Apatia de Starkstein cumpriu o pressuposto de linearidade do logit no teste de Box-Tidwell ( $p < 0,05$ ); nenhuma variável teve tolerância  $< 0,1$  ou fator de inflação da variância  $> 5$ ; nenhum caso teve distância de Cook  $> 1$  ou resíduo padronizado  $> 3$ . AOR = razão de chances ajustada; CI = confidence interval; EAS = Escala de Apatia de Starkstein.

#### 5.4 PREDITORES PRECOSES DE MANIFESTAÇÕES PSIQUIÁTRICAS

Considerando as limitações de tamanho amostral, apenas manifestações psiquiátricas avaliadas por medidas contínuas tiveram sua associação investigada com variáveis básicas da fase aguda do TCE. Essas manifestações foram sintomas depressivos (mensurados pela MADRS), sintomas neuropsiquiátricos gerais (mensurados pela NPI-Q) e apatia (mensurada pela EAS).

A **tabela 7** mostra as associações para sintomas depressivos. Foi observada uma correlação direta entre o escore na MADRS e o escore na ECG. O escore na ECG explicou 12% da variância do escore na MADRS em um modelo de regressão linear simples (coeficiente padronizado = 0,35;  $p = 0,016$ ;  $r^2 = 0,12$ ).

A **tabela 8** mostra as associações para sintomas neuropsiquiátricos gerais; participantes que necessitaram de neurocirurgia na hospitalização pelo TCE tiveram escores significativamente maiores no NPI-Q. A ocorrência de neurocirurgia pôde explicar 8% da variância do escore no NPI-Q em um modelo de regressão linear simples, mas nesse modelo houve apenas tendência para associação (coeficiente padronizado = 0,287;  $p = 0,056$ ;  $r^2 = 0,08$ ).

A **tabela 9** mostra as associações para apatia; participantes que necessitaram de neurocirurgia ou apresentaram sepse durante a hospitalização tiveram escores maiores na EAS.

**Tabela 7.** Associação de variáveis de fase aguda de TCE com sintomas depressivos na fase crônica.

Variável	Escore na MADRS ou r	n	p
<b>SOCIODEMOGRÁFICAS</b>			
Sexo			
Feminino	5,0 (4,0 – 8,0)	9	
Masculino	6,0 (2,3 – 13,8)	40	0,707
Idade no TCE		0,01	49
0,950			
Nível educacional			
Menor que 2º grau completo	7,0 (2,5 – 15,5)	25	
2ª grau completo ou maior	5,5 (3,3 – 9,0)	24	0,630
<b>FASE AGUDA</b>			
ECG <sup>a</sup>		0,38	48
<b>0,009</b>			
Acidente de trânsito			
Não	7,0 (3,0 – 12,5)	9	
Sim	6,0 (3,0 – 12,0)	40	0,776
Outros traumatismos <sup>b</sup>			
Não	8,0 (4,3 – 13,8)	20	
Sim	5,0 (3,0 – 8,0)	27	0,239
Pupilas <sup>b</sup>			
Isocóricas	8,0 (3,0 – 14,0)	35	
Anisocóricas	5,0 (1,3 – 6,8)	12	0,068
Classificação de Marshall <sup>c</sup>		0,13	43
0,403			
Hemorragia subaracnóide <sup>b</sup>			
Não	7,0 (3,8 – 13,3)	30	
Sim	5,0 (2,0 – 10,5)	17	0,463
Neurocirurgia <sup>b</sup>			
Não	4,0 (2,0 – 8,5)	17	
Sim	8,0 (5,0 – 14,3)	30	0,091
Sepse <sup>b</sup>			
Não	5,5 (1,5 – 8,0)	24	
Sim	8,0 (4,0 – 16,0)	23	0,066
Dias de internação na UTI <sup>d</sup>		-0,04	46
0,811			

Escore na MADRS e demais variáveis numéricas apresentaram distribuição não normal (valor de  $p > 0,05$  no teste de Shapiro-Wilk) e foram analisadas por correlação bivariada de Spearman. Para as variáveis categóricas foi realizado o teste de Mann-Whitney. Dados faltantes: <sup>a</sup> 1 participante; <sup>b</sup> 2 participantes; <sup>c</sup> 6 participantes; <sup>d</sup> 3 participantes. ECG = Glasgow Coma Scale; MADRS = Escala de Depressão de Montgomery-Åsberg; TCE = traumatismo cranioencefálico; UTI = Unidade de Terapia Intensiva.

**Tabela 8.** Associação de variáveis de fase aguda de TCE com sintomas neuropsiquiátricos gerais na fase crônica.

Variável	Escore na NPI-Q ou r	n <sup>a</sup>	p
<b>SOCIODEMOGRÁFICAS</b>			
Sexo			
Feminino	5,0 (4,0 – 6,5)	9	
Masculino	7,0 (3,5 – 13,0)	37	0,261
Idade no TCE	-0,04	46	0,818
Nível educacional			
Menor que 2º grau completo	5,5 (3,5 – 10,5)	24	
2º grau completo ou maior	6,5 (4,0 – 12,3)	22	0,683
<b>FASE AGUDA</b>			
ECG	0,10	46	0,499
Acidente de trânsito			
Não	7,5 (3,8 – 12,0)	8	
Sim	5,5 (4,0 – 11,3)	38	0,441
Outros traumatismos <sup>b</sup>			
Não	9,0 (3,0 – 14,0)	19	
Sim	5,0 (4,0 – 8,0)	26	0,125
Pupilas <sup>b</sup>			
Isocóricas	7,0 (4,0 – 13,0)	35	
Anisocóricas	4,5 (2,5 – 7,3)	10	0,131
Classificação de Marshall <sup>c</sup>	0,07	41	0,686
Hemorragia subaracnóide <sup>b</sup>			
Não	6,5 (4,0 – 13,8)	28	
Sim	5,0 (2,5 – 8,5)	17	0,236
Neurocirurgia <sup>b</sup>			
Não	4,0 (2,5 – 7,0)	17	
Sim	7,5 (4,3 – 13,0)	28	<b>0,047</b>
Sepse <sup>b</sup>			
Não	4,5 (1,5 – 9,0)	24	
Sim	7,0 (5,0 – 13,0)	21	0,103
Dias de internação na UTI <sup>d</sup>	0,10	44	0,510

Escore na NPI-Q e demais variáveis numéricas apresentaram distribuição não normal (valor de  $p > 0.05$  no teste de Shapiro-Wilk) e foram analisadas por correlação bivariada de Spearman. Para as variáveis categóricas foi realizado o teste de Mann-Whitney. <sup>a</sup> 46 participantes completaram o NPI-Q (entre os 49 participantes recrutados). Dados faltantes adicionais: <sup>b</sup> 1 participante; <sup>c</sup> 5 participantes; <sup>d</sup> 2 participantes. ECG = Escala de Coma de Glasgow; NPI-Q = Inventário do Questionário Neuropsiquiátrico; TCE = traumatismo cranioencefálico; UTI = Unidade de Terapia Intensiva.

**Tabela 9.** Associação de variáveis de fase aguda de TCE com apatia na fase crônica.

Variável	Escore na EAS ou r	n <sup>a</sup>	p
<b>SOCIODEMOGRÁFICAS</b>			
Sexo			
Feminino	15,0 (9,0 – 19,0)	9	
Masculino	11,0 (8,0 – 19,5)	37	
Idade no TCE		0,22	46
Nível educacional			0,151
Menor que 2º grau completo	12,5 (9,0 – 19,3)	24	
2ª grau completo ou maior	10,0 (4,8 – 19,3)	22	0,367
<b>FASE AGUDA</b>			
ECG		0,19	46
			0,198
Acidente de trânsito			
Não	14,0 (11,0 – 25,0)	8	
Sim	11,0 (7,5 – 19,0)	38	0,196
Outros traumatismos <sup>a</sup>			
Não	11,0 (8,0 – 22,0)	19	
Sim	11,5 (8,8 – 18,3)	26	0,936
Pupilas <sup>a</sup>			
Isocóricas	13,0 (9,0 – 19,0)	35	
Anisocóricas	8,0 (3,8 – 13,3)	10	0,069
Classificação de Marshall <sup>b</sup>		0,21	41
			0,197
Hemorragia subaracnóide			
Não	11,0 (5,8 – 19,8)	28	
Sim	12,0 (9,0 – 15,5)	17	0,716
Neurocirurgia <sup>a</sup>			
Não	8,0 (4,5 – 13,0)	17	
Sim	14,5 (9,3 – 25,0)	28	<b>0,010</b>
Sepse <sup>a</sup>			
Não	9,0 (6,5 – 16,0)	24	
Sim	14,0 (11,0 – 23,0)	21	<b>0,036</b>
Dias de internação na UTI <sup>c</sup>		0,21	44
			0,162

Escore na NPI-Q e demais variáveis numéricas apresentaram distribuição não normal (valor de  $p > 0.05$  no teste de Shapiro-Wilk) e foram analisadas por correlação bivariada de Spearman. Para as variáveis categóricas foi realizado o teste de Mann-Whitney. <sup>a</sup> 46 participantes completaram a EAS (entre os 49 participantes recrutados). Dados faltantes adicionais: <sup>a</sup> 1 participante; <sup>b</sup> 5 participantes; <sup>c</sup> 2 participantes. EAS = Escala de Apatia de Starkstein; ECG = Escala de Coma de Glasgow; TCE = traumatismo cranioencefálico; UTI = Unidade de Terapia Intensiva.

## 6 DISCUSSÃO

No presente estudo, sobreviventes de TCE grave recrutados em dois hospitais da Grande Florianópolis tiveram dados básicos relacionados ao traumatismo coletados em fase aguda e realizaram avaliação psiquiátrica e laboral em fase crônica. O não retorno ao trabalho foi associado com menor nível de escolaridade, maior frequência de diagnóstico de mudança de personalidade, maior ocorrência de episódios de agressividade e mais apatia. A associação entre o não retorno ao trabalho e as variáveis psiquiátricas foi independente do nível de escolaridade. Sintomas depressivos na fase crônica tiveram uma correlação inversa a gravidade do TCE de acordo com a ECG. Sintomas neuropsiquiátricos gerais e de apatia puderam ser previstos apenas pela ocorrência de sepse e neurocirurgia na fase aguda.

Esses achados devem ser interpretados considerando limitações diversas do estudo. Primeiramente, podemos citar o fato da amostra ser de conveniência e assim estar especialmente sujeita a viés de seleção. Por exemplo, é possível que pacientes pouco comprometidos ou muito comprometidos tenham tido uma menor probabilidade de serem trazidos para avaliação de fase crônica. Nessa mesma linha, não foi possível determinar se todos os participantes da fase aguda foram contatados para a avaliação na fase crônica. Outra limitação diz respeito à medida de retorno ao trabalho, que se baseou na descrição livre das atividades por parte dos pacientes e familiares, sem um instrumento padronizado e sem considerar características específicas (como complexidade, por exemplo). Também pode ser considerada uma limitação o tamanho da amostra, que pode ter limitado o poder estatístico do estudo. Por outro lado, é importante destacar como pontos fortes do trabalho o fato de ele ter replicado e ampliado um estudo prévio na mesma população, mas com uma amostra diferente três anos após, além do seguimento de mais de dois anos de pacientes que sofreram TCE sendo avaliados tanto na fase aguda como na fase crônica.

Em relação ao estudo de Diaz e colaboradores em 2014, o número de participantes é semelhante, sendo 49 no estudo atual e 43 no estudo anterior. Pode-se dizer que as características sociodemográficas dos grupos também foram similares. A maioria dos participantes em ambos os estudos eram homens, com idade média por volta de 31 anos, com 8 anos ou mais de estudo e não casados. As causas do TCE também foram bastante similares entre os estudos: no presente estudo, acidente com motocicleta foram a causa do TCE em 42,8%, acidente com automóvel em 23,2%, atropelamento em 12,2% e queda em 14,3%. Já no estudo anterior, acidente com motocicleta foi a causa em 39,5% dos, acidente com automóvel

em 26,5%, atropelamento em 7% e queda em 16,3%. Desse modo, o presente estudo confirma um perfil sociodemográfico e causal para TCE grave na região da Grande Florianópolis.

As frequências de transtornos psiquiátricos foram algo diferentes no estudo atual em comparação com o estudo de Diaz e colaboradores. No presente estudo, 14,3% dos participantes apresentavam TDM, 12,2% apresentavam algum transtorno de ansiedade, 16,3% tinham abuso ou dependência de substâncias, e 38,8% alteração de personalidade. Já no estudo prévio, 27,9% da amostra apresentava TDM, 20% algum transtorno de ansiedade, 16,8% abuso ou dependência de substâncias, e 32,6% mudança de personalidade. Algumas diferenças de desenho de pesquisa talvez expliquem essas diferenças. Por exemplo, o tempo decorrido entre o traumatismo e a avaliação psiquiátrica no presente estudo foi em média 28 meses, enquanto que no estudo de Diaz e colaboradores foi em média de 18 meses. Isso pode ter contribuído para uma menor frequência de condições potencialmente episódicas, como depressão e ansiedade, no estudo atual, enquanto que condições com manifestações mais persistentes, como alterações de personalidade, tiveram frequência similar entre os estudos. Outra fonte potencial de diferenças de frequências de transtornos pode ter sido o instrumento utilizado para a avaliação diagnóstica. Enquanto que o presente estudo utilizou a Mini Entrevista Neuropsiquiátrica, o estudo anterior utilizou a Entrevista Clínica Estruturada para o DSM-IV.

Na presente amostra, 51,2% dos pacientes estavam incapacitados para o trabalho devido ao TCE na época da avaliação em fase crônica. Esse número por si só reflete o importante prejuízo pessoal, social e econômico associado ao TCE grave em nosso meio. No trabalho de Diaz e colaboradores, aproximadamente 37% dos pacientes não haviam retornado ao trabalho. Um fator que pode ter contribuído nessa diferença é a maneira que os grupos foram formados para análise. No trabalho de Diaz e colaboradores, todos pacientes foram considerados como trabalhando em um primeiro momento, pois quatro estavam desempregados e destes três passaram a trabalhar após o TCE e o paciente que continuou sem trabalhar foi incluído no grupo dos pacientes que não retornaram ao trabalho. Se na presente amostra excluíssemos os que já estavam aposentados ou incapacitados no momento e TCE e continuaram aposentados ou incapacitados após o TCE, teríamos que dos 46 participantes, 21 (45,6%) apresentavam-se incapacitados após o TCE.

Ao analisarmos os estudos com desfechos vocacionais e sua associação com o TCE, encontramos geralmente amostras heterogêneas em termos de gravidade do traumatismo. Como esperado, em uma amostra que inclua pacientes com TCE leve, as taxas de retorno ao trabalho serão mais altas do que em amostras formadas exclusivamente por pacientes com TCE grave.

Segundo uma metanálise que avaliou o retorno ao trabalho em pacientes que sofreram TCE leve, após 1 mês do traumatismo, aproximadamente 56% dos indivíduos haviam retornado ao trabalho, em 6 meses 83% e em 12 meses 89% (BLOOM et al., 2018). Em nosso estudo, observou-se que, em média após 28 meses do TCE, apenas 48,8% dos pacientes retornaram às atividades laborais. Essas taxas reforçam a ideia de que a gravidade do TCE tem clara relação com o desfecho vocacional.

A taxa de retorno ao trabalho de nosso estudo é semelhante à de estudos que incluíram apenas pacientes com TCE moderado e grave ou apenas TCE grave. Por exemplo, no trabalho de Sigurdardottir e colaboradores, em 2020, 143 pacientes com TCE grave foram avaliados e, após 1 ano da data do traumatismo, 54% dos haviam retornado ao trabalho. Grauwmeijer e colaboradores, em 2012, realizaram estudo prospectivo com pacientes que sofreram TCE moderado e grave e avaliaram a situação laboral ao longo de 3 anos após o traumatismo. A taxa de pacientes empregados antes do trauma era de 80%, 3 meses após o trauma passou para 12% e em 3 anos era de 55%. Houve grande aumento de retorno ao trabalho durante o primeiro ano após o TCE e a taxa de paciente empregados praticamente não mudou entre o primeiro e o terceiro ano após o TCE. Considerando tal resultado imagina-se que durante a avaliação vocacional do presente estudo já houvesse uma estabilidade quanto a situação laboral dos participantes. Singh e colaboradores, com dados publicados em 2019, realizaram uma coorte de aproximadamente 1300 pacientes que foram admitidos com TCE em um hospital escola do Reino Unido. Nesse estudo, foram incluídos pacientes com TCE independentemente da gravidade, sendo que quase 50% dos pacientes haviam sofrido TCE leve. Foi encontrado que 45,9% haviam retornado às atividades laborais após 1 ano do traumatismo. Schönberger e colaboradores, em 2011, apresentaram resultados similares ao estudo supracitado ao investigar 949 pacientes com diferentes gravidade de TCE. Esses autores encontraram que cerca de 56% haviam retornado ao trabalho após 1 ano do traumatismo. De modo geral, os estudos sobre o tema diferem entre si quanto ao estado laboral anterior ao traumatismo. Alguns estudos não incluem nas análises pacientes que não estavam trabalhando, e avaliação em fase crônica é realizada em intervalos de 1 a 5 anos após o traumatismo. Os estudos também tendem a diferir bastante em termos de condição funcional dos pacientes, descrição de retorno às funções prévias, retorno em tempo integral ou parcial, retorno em mesmo nível de competitividade e complexidade, e necessidade de adaptações.

Quanto aos fatores preditores, o presente estudo encontrou que o não retorno ao trabalho esteve associado à um menor nível de escolaridade, maior frequência de diagnóstico



de mudança de personalidade, maior ocorrência de episódios de agressividade e mais apatia. Os achados são similares aos resultados obtidos por Diaz e colaboradores quanto à associação independente do diagnóstico de alteração da personalidade com desfechos vocacionais. Os achados apontam ainda a importância das alterações relacionadas à apatia e agressividade nesse contexto. Desse modo, o presente estudo foi capaz de replicar os resultados de Diaz e colaboradores em uma amostra independente, cerca de três anos após esse estudo. Tais resultados são dignos de nota, dada a importância da reprodutibilidade na pesquisa em geral e especialmente na pesquisa envolvendo parâmetros psicológicos, que em geral tende a ser baixa (“OSF | Open Science Collaboration (2015) - estimating the reproducibility of psychological science.pdf”, [s.d.]). Além disso, o presente estudo expandiu os achados de Diaz e colaboradores, estudando o papel de manifestações específicas de alterações de personalidade (apatia, agressividade e desinibição comportamental).

Grauwmeijer e colaboradores, em 2012, apontaram que a presença de sintomas psiquiátricos durante a internação por TCE moderado ou grave apresentavam associação com não retorno ao trabalho como também com uma pior função cognitiva (GRAUWMEIJER et al., 2012). Os resultados do presente estudo vão ao encontro dessa ideia, de que manifestações comportamentais precoces talvez sejam marcadores vocacionais do TCE. Apatia e agressividade, por exemplo, manifestam-se cedo na evolução do TCE grave e são facilmente notados por familiares e clínicos (SCHWARZBOLD et al., 2008) e podem ajudar a identificar pacientes que se beneficiariam de reabilitação vocacional. Estudos longitudinais prospectivos poderiam ajudar a responder essas perguntas.

Em relação aos preditores de fase aguda de manifestações psiquiátricas em fase crônica, podemos destacar a correlação entre a pontuação na ECG e o escore na MADRS. No modelo de regressão linear, a ECG apresentou associação direta como o escore da MADRS, explicando 12% da variância desse desfecho. Ou seja, quanto maior a pontuação ECG (menor gravidade do TCE) maior é a pontuação na MADRS (mais intensas as manifestações de sintomas depressivos). Esse resultado é consistente com os achados de Bivona e colaboradores, em 2019, que associam depressão e apatia, em pacientes que sofreram TCE grave, com prejuízos de autoconsciência. Pacientes que sofreram TCE grave e apresentam graves prejuízos de autoconsciência apresentaram mais sintomas de apatia e menos sintomas de depressão e ansiedade. Já os pacientes que não apresentaram graves prejuízos de autoconsciência apresentaram mais sintomas depressivos e de ansiedade. Os autores levantaram a hipótese de que pacientes com traumatismo mais grave (refletidos em uma menor pontuação na ECG)

apresentam mais danos cerebrais e conseqüentemente mais prejuízo cognitivo, levando a um quadro com características mais apáticas e menor capacidade de autoconsciência (BIVONA et al., 2019).

No presente estudo, a ocorrência de sepse e a realização de neurocirurgia se apresentaram como fatores de risco para apatia. Em relação à sepse, pode-se especular que mecanismos de mediação inflamatória poderiam estar envolvidos nessa relação. A sepse pode ser entendida como uma resposta sistêmica e exagerada à uma infecção, podendo assim causar danos à outros tecidos e sistemas e até mesmo a morte (VAN DER POLL et al., 2017). A síndrome da resposta inflamatória sistêmica frequentemente está associada a sepse e pode ser responsável por alterações neurológicas agudas como alterações da neurotransmissão, disfunções da barreira hematoencefálica, ativação microglial generalizada e estresse oxidativo. A encefalopatia séptica está associada com aumento da morbidade e mortalidade, deficiências cognitivas de longo prazo e redução do volume do hipocampo em comparação com pacientes saudáveis de controle (SUN et al., 2018). A realização da neurocirurgia durante a fase aguda do TCE pode ser necessária para conter uma hemorragia, remoção de lesão com efeito de massa, descomprimir quando houver hipertensão intracraniana e realizar monitoramento da invasivo da pressão intracraniana (PERVEZ; KITAGAWA; CHANG, 2018). É reconhecido a necessidade de ampliar o conhecimento dos desfechos de pacientes submetidos à neurocirurgia de emergência em decorrência do TCE (FONTOURA SOLLA et al., 2019) e nossos achados encorajam novas pesquisas sobre o assunto.

## **7 CONCLUSÕES**

Sobreviventes de TCE grave apresentam com frequência manifestações psiquiátricas de longo prazo, especialmente mudança de personalidade e sintomas relacionados, como agressividade e apatia. A predição dessas manifestações a partir de variáveis básicas da fase aguda do traumatismo parece ser limitada. Mudança de personalidade como um diagnóstico psiquiátrico formal e ocorrência de agressividade e apatia estão associados com o não retorno ao trabalho em fase crônica do TCE. Um papel causal para esses sintomas no desfecho laboral permanece indefinido. No entanto, esses sintomas podem ser marcadores de atenção para reabilitação e encaminhamento apropriado em relação ao trabalho, visto que tendem a se manifestar cedo na evolução do TCE grave e podem ser percebidos por clínicos e familiares de maneira relativamente fácil.

## REFERÊNCIAS

- ALLAIN, P.; TOGHER, L.; AZOUVI, P. **Social cognition and traumatic brain injury: current knowledge***Brain Injury*Taylor and Francis Ltd, , 2 jan. 2019. Disponível em: <<https://www.tandfonline.com/action/journalInformation?journalCode=ibij20>>. Acesso em: 2 jan. 2021
- AMORIM, P. Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI): validação de entrevista breve para diagnóstico de transtornos mentais Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI): validation of a short structured diagnostic psychiatric interview. **Rev Bras Psiquiatr**, v. 22, n. 3, p. 106–15, 2000.
- AREAS, F. Z. et al. Predictors of Hospital Mortality and the Related Burden of Disease in Severe Traumatic Brain Injury: A Prospective Multicentric Study in Brazil. **Frontiers in neurology**, v. 10, p. 432, 2019.
- ASSOCIAÇÃO PSIQUIÁTRICA AMERICANA. **Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais 4 ed. (DSM-IV)**. 4. ed. Porto Alegre: Artmed, 1994.
- ASSOCIAÇÃO PSIQUIÁTRICA AMERICANA. **DSM-5 - Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais**. 5. ed. [s.l.] Artmed, 2014.
- BARMAN, A.; CHATTERJEE, A.; BHIDE, R. **Cognitive impairment and rehabilitation strategies after traumatic brain injury***Indian Journal of Psychological Medicine*Medknow Publications, , 1 maio 2016. Disponível em: <[pmc/articles/PMC4904751/?report=abstract](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30111111/)>. Acesso em: 2 jan. 2021
- BIVONA, U. et al. Depression, apathy and impaired self-awareness following severe traumatic brain injury: a preliminary investigation. **Brain Injury**, v. 33, n. 9, p. 1245–1256, 29 jul. 2019.
- BLENNOW, K. et al. Traumatic brain injuries. **Nature reviews. Disease primers**, v. 2, n. 1, p. 16084, 17 dez. 2016.
- BLOOM, B. et al. A systematic review and meta-analysis of return to work after mild Traumatic brain injury. **Brain Injury**, v. 32, n. 13–14, p. 1623–1636, 6 dez. 2018.
- CAMOZZATO, A. L. et al. Validity of the Brazilian version of the Neuropsychiatric Inventory Questionnaire (NPI-Q). **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 73, n. 1, p. 41–45, jan. 2015.
- CARROLL, L. J. et al. Systematic review of the prognosis after mild traumatic brain injury in adults: cognitive, psychiatric, and mortality outcomes: results of the International Collaboration on Mild Traumatic Brain Injury Prognosis. **Archives of physical medicine and rehabilitation**, v. 95, n. 3 Suppl, p. S152-73, mar. 2014.
- CHIU, W.-T. et al. The impact of time, legislation, and geography on the epidemiology of traumatic brain injury. **Journal of Clinical Neuroscience**, v. 14, n. 10, p. 930–935, out. 2007.
- CHURCH, H. R. et al. Predictors of work outcomes following supported employment in veterans with a history of traumatic brain injury. **NeuroRehabilitation**, v. 44, n. 3, p. 333–339,

1 jan. 2019.

CORRIGAN, J. D.; HAMMOND, F. M. Traumatic brain injury as a chronic health condition. **Archives of physical medicine and rehabilitation**, v. 94, n. 6, p. 1199–201, jun. 2013.

DE ALMEIDA, C. E. R. et al. Traumatic Brain Injury Epidemiology in Brazil. **World neurosurgery**, v. 87, p. 540–7, 25 mar. 2016.

DEWAN, M. C. et al. Estimating the global incidence of traumatic brain injury. **Journal of neurosurgery**, p. 1–18, 1 abr. 2018.

DIAZ, A. P. et al. Psychiatric Disorders and Health-Related Quality of Life after Severe Traumatic Brain Injury: A Prospective Study. **Journal of Neurotrauma**, v. 29, n. 6, p. 1029–1037, 2012.

DIAZ, A. P. et al. Personality changes and return to work after severe traumatic brain injury: A prospective study. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 36, n. 3, p. 213–219, 2014.

DRATCU, L.; DA COSTA RIBEIRO, L.; CALIL, H. M. Depression Assessment in Brazil. **British Journal of Psychiatry**, v. 150, n. 6, p. 797–800, 2 jun. 1987.

FONTOURA SOLLA, D. J. et al. **Emergency neurosurgery for traumatic brain injury: The need for a national and international registry study** *Revista da Associacao Medica Brasileira* Associacao Medica Brasileira, , 2019. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1590/s0006-30932019000100001>>. Acesso em: 18 out. 2020

FRANULIC, A. et al. Psychosocial adjustment and employment outcome 2, 5 and 10 years after TBI. **Brain Injury**, v. 18, n. 2, p. 119–129, 3 fev. 2004.

GRAUWMEIJER, E. et al. A prospective study on employment outcome 3 years after moderate to severe traumatic brain injury. **Archives of Physical Medicine and Rehabilitation**, v. 93, n. 6, p. 993–999, 2012.

GUIMARÃES, H. C. et al. Brazilian caregiver version of the Apathy Scale. **Dementia & Neuropsychologia**, v. 3, n. 4, p. 321–326, dez. 2009.

JACOBSSON, L. J.; WESTERBERG, M.; LEXELL, J. Health-related quality-of-life and life satisfaction 6–15 years after traumatic brain injuries in northern Sweden. **Brain Injury**, v. 24, n. 9, p. 1075–1086, 2 ago. 2010.

KAUFER, D. I. et al. Validation of the NPI-Q, a Brief Clinical Form of the Neuropsychiatric Inventory. **The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences**, v. 12, n. 2, p. 233–239, maio 2000.

KUMAR, K. S. et al. Cognitive rehabilitation for adults with traumatic brain injury to improve occupational outcomes. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, v. 2017, n. 6, 20 jun. 2017.

LANGLOIS, J. A.; RUTLAND-BROWN, W.; WALD, M. M. The Epidemiology and Impact of Traumatic Brain Injury A Brief Overview. **Journal of Head Trauma Rehabilitation**, v. 21, n. 5, p. 375–378, set. 2006.

LIEUTAUD, T. et al. The Decrease in Traumatic Brain Injury Epidemics Deriving from Road Traffic Collision Following Strengthened Legislative Measures in France. **PLOS ONE**, v. 11, n. 11, p. e0167082, 28 nov. 2016.

MAAS, A. I.; STOCCHETTI, N.; BULLOCK, R. Moderate and severe traumatic brain injury in adults. **The Lancet Neurology**, v. 7, n. 8, p. 728–741, 1 ago. 2008.

MARSHALL, L. F. et al. The diagnosis of head injury requires a classification based on computed axial tomography. **Journal of neurotrauma**, v. 9 Suppl 1, p. S287-92, mar. 1992.

MARTINS, E. T. et al. Mortality in Severe Traumatic Brain Injury: A Multivariate Analysis of 748 Brazilian Patients From Florianópolis City. **The Journal of Trauma: Injury, Infection, and Critical Care**, v. 67, n. 1, p. 85–90, jul. 2009.

MONTGOMERY, S. A.; ÅSBERG, M. A New Depression Scale Designed to be Sensitive to Change. **British Journal of Psychiatry**, v. 134, n. 4, p. 382–389, 29 abr. 1979.

MURRAY, G. D. et al. Multivariable Prognostic Analysis in Traumatic Brain Injury: Results from The IMPACT Study. **Journal of Neurotrauma**, v. 24, n. 2, p. 329–337, 2007.

NONTERAH, C. W. et al. The influence of TBI impairments on family caregiver mental health in Mexico. **Brain Injury**, v. 27, n. 11, p. 1287–1293, 1 out. 2013.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Classificação de transtornos mentais e de comportamento da CID - 10: descrições clínicas e diretrizes diagnósticas**. Porto Alegre: [s.n.].

**OSF | Open Science Collaboration (2015) - estimating the reproducibility of psychological science.pdf**. Disponível em: <<https://osf.io/82fth/>>. Acesso em: 13 fev. 2021.

PELEGRÍN-VALERO, C. A. et al. [Nosologic aspects of personality change due to head trauma]. **Revista de neurologia**, v. 32, n. 7, p. 681–7, 2001.

PERVEZ, M.; KITAGAWA, R. S.; CHANG, T. R. **Definition of Traumatic Brain Injury, Neurosurgery, Trauma Orthopedics, Neuroimaging, Psychology, and Psychiatry in Mild Traumatic Brain Injury Neuroimaging Clinics of North America** W.B. Saunders, , 1 fev. 2018.

REES, L. et al. Cognitive interventions post acquired brain injury. **Brain Injury**, v. 21, n. 2, p. 161–200, 3 jan. 2007.

ROBERT, P. et al. Proposed diagnostic criteria for apathy in Alzheimer’s disease and other neuropsychiatric disorders. **European Psychiatry**, v. 24, n. 2, p. 98–104, 16 mar. 2009.

ROOZENBEEK, B. et al. Changing patterns in the epidemiology of traumatic brain injury. **Nature reviews. Neurology**, v. 9, n. 4, p. 231–6, 2013.

ROSENFELD, J. V et al. Early management of severe traumatic brain injury. **Lancet (London, England)**, v. 380, n. 9847, p. 1088–98, 22 set. 2012.

SCHÖNBERGER, M. et al. Prediction of functional and employment outcome 1 year after

traumatic brain injury: A structural equation modelling approach. **Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry**, v. 82, n. 8, p. 936–941, 1 ago. 2011.

SCHWARZBOLD, M. et al. **Psychiatric disorders and traumatic brain injury***Neuropsychiatric Disease and Treatment*Dove Press, , ago. 2008. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19043523>>. Acesso em: 9 dez. 2017

SHEEHAN, D. V et al. The Mini-International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.): the development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview for DSM-IV and ICD-10. **The Journal of clinical psychiatry**, v. 59 Suppl 2, p. 22- 33;quiz 34-57, 1998.

SHERER, M. et al. **Prognostic importance of self-reported traits/problems/strengths and environmental barriers/facilitators for predicting participation outcomes in persons with traumatic brain injury: A systematic review***Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*W.B. Saunders, , 1 jun. 2014.

SIGURDARDOTTIR, S. et al. Return to work after severe traumatic brain injury: a national study with a one-year follow-up of neurocognitive and behavioural outcomes. **Neuropsychological Rehabilitation**, v. 30, n. 2, p. 281–297, 7 fev. 2020.

SINGH, R. et al. Global outcome after traumatic brain injury in a prospective cohort. **Clinical Neurology and Neurosurgery**, v. 186, p. 105526, nov. 2019.

STARKSTEIN, S. et al. Reliability, validity, and clinical correlates of apathy in Parkinson's disease. **The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences**, v. 4, n. 2, p. 134–139, maio 1992.

SUN, M. et al. **The influence of immunological stressors on traumatic brain injury***Brain, Behavior, and Immunity*Academic Press Inc., , 1 mar. 2018. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29355823/>>. Acesso em: 18 out. 2020

TEASDALE, G.; JENNETT, B. ASSESSMENT OF COMA AND IMPAIRED CONSCIOUSNESS. **The Lancet**, v. 304, n. 7872, p. 81–84, jul. 1974.

TEASDALE, T. W.; ENGBERG, A. W. Subjective well-being and quality of life following traumatic brain injury in adults: A long-term population-based follow-up. **Brain Injury**, v. 19, n. 12, p. 1041–1048, 24 jan. 2005.

TELLES, L. E. DE B.; FOLINO, J. O.; TABORDA, J. G. V. Incidência de conduta violenta e antissocial em população psiquiátrica forense. **Revista de Psiquiatria do Rio Grande do Sul**, v. 33, n. 1, p. 03–07, 15 abr. 2011.

VAN DER HORN, H. J. et al. Postconcussive complaints, anxiety, and depression related to vocational outcome in minor to severe traumatic brain injury. **Archives of Physical Medicine and Rehabilitation**, v. 94, n. 5, p. 867–874, 1 maio 2013.

VAN DER POLL, T. et al. **The immunopathology of sepsis and potential therapeutic targets***Nature Reviews Immunology*Nature Publishing Group, , 1 jul. 2017. Disponível em: <[www.nature.com/nri](http://www.nature.com/nri)>. Acesso em: 18 out. 2020

VAN VELZEN, J. M. et al. How many people return to work after acquired brain injury?: A

systematic review. **Brain Injury**, v. 23, n. 6, p. 473–488, 21 jan. 2009.

WATKIN, C.; PHILLIPS, J.; RADFORD, K. What is a ‘return to work’ following traumatic brain injury? Analysis of work outcomes 12 months post TBI. **Brain Injury**, v. 34, n. 1, p. 68–77, 2 jan. 2020.

WILLIAMS, C.; WOOD, R. L. Alexithymia and emotional empathy following traumatic brain injury. **Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology**, v. 32, n. 3, p. 259–267, 18 fev. 2010.

YUDOFISKY, S. C. et al. The Overt Aggression Scale for the objective rating of verbal and physical aggression. **The American journal of psychiatry**, v. 143, n. 1, p. 35–9, jan. 1986.



## **APÊNDICE A – Termo de consentimento pós-informação**



**Universidade Federal de Santa Catarina  
Hospital Universitário (HU-UFSC)  
Campus Universitário  
Florianópolis, SC**



**Governo de Santa Catarina  
Secretaria de Estado da Saúde  
Hospital Governador Celso Ramos  
Florianópolis, SC**

**Termo de consentimento pós-informação – Seguimento Ambulatorial após alta Hospitalar.**

**Projeto de Pesquisa:** Estudo multicêntrico de avaliação do impacto das ações assistenciais em hospitais do sistema público de saúde sobre a morbidade e mortalidade por trauma crânio-encefálico grave.

**Coordenador:** Prof. Dr. Roger Walz.

Está sendo realizado no Serviço de Medicina Intensiva do Hospital Governador Celso Ramos um estudo para verificar fatores que influenciam a recuperação dos pacientes com traumatismo craniano. Esta pesquisa é financiada pela Fundação de Amparo à Pesquisa e Inovação do Estado de Santa Catarina – FAPESC, em parceria com o Ministério da Saúde/MS, com o Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico/CNPq, com a Secretaria de Estado da Saúde - SES/SC e com o Governo do Estado de Santa Catarina.

Eu, \_\_\_\_\_, \_\_\_\_\_ anos, concordo em participar no projeto de pesquisa “Estudo multicêntrico de avaliação do impacto das ações assistenciais em hospitais do sistema público de saúde sobre a morbidade e mortalidade por trauma crânio-encefálico grave”, coordenado pelo Prof. Dr. Roger Walz (UFSC) em colaboração com pesquisadores da UFS e UNESC, que tem como objetivo avaliar pacientes com história de traumatismo craniano encefálico (TCE) prévio, levando em consideração: a secreção de hormônios hipofisários (clínica/laboratorialmente), biomarcadores no sangue, avaliação, psicológica, psiquiátrica, qualidade de vida e avaliação por neuroimagem.

Para participar do estudo será necessário **autorizar a coleta de das informações clínicas do prontuário, além de autorização para retirada de uma amostra de sangue durante a consulta de avaliação clínica e laboratorial.**

**Procedimento a ser seguido:** Na primeira consulta, serão realizados a história clínica e o exame físico. Serão solicitadas as dosagens hormonais: hGH, IGF-I, T4 livre, TSH, cortisol, prolactina, estradiol (mulheres), testosterona total (homens), LH, FSH. Os biomarcadores avaliados serão: pentraxinas, HSPs, citocinas, pterinas, neurotrofinas, Hemopexina, enzimas do metabolismo e hormônios. Após jejum de 10 a 12 horas, serão coletadas amostras do sangue periférico dos pacientes, às 8 horas da manhã. Serão retirados 10 mL de sangue, através de punção venosa periférica com BD Vacutainer. Os biomarcadores serão avaliados nos laboratórios de pesquisa da UFSC e da UNESC.

As dosagens hormonais serão realizadas no laboratório de análises clínicas do HU-UFSC. Se o paciente não tiver um prontuário no hospital, o mesmo será aberto.

Na segunda consulta, os exames serão analisados e uma nova avaliação clínico-psiquiátrica será realizada. Nesta consulta o paciente será encaminhado para realização dos exames de neuroimagem (RNM e PET) a serem realizados em clínicas especializadas.

**Riscos e desconfortos:** Os relacionados à obtenção das amostras de sangue periférico. O paciente poderá sentir um pouco de dor no momento das punções, apresentar mancha roxa, ou desenvolver inflamação ou infecção no local onde a agulha é colocada para a coleta do sangue. Cuidados serão tomados para evitar tais complicações.

**Benefícios:** Há possibilidade de detecção de distúrbios nos hormônios hipofisários em virtude do TCE prévio. Se for diagnosticado algum distúrbio hormonal, o paciente será acompanhado no ambulatório de endocrinologia do HU-UFSC ou na unidade de referência mais próxima de seu domicílio.

**Custo:** Não haverá custo para os pacientes que participarem deste projeto de pesquisa.

**Sigilo:** Toda informação obtida não será fornecida a pessoas não envolvidas neste projeto de pesquisa sem consentimento. Seu nome jamais será utilizado em trabalhos científicos ou apresentações em congressos/simpósios, ou seja, fica assegurado o anonimato da identidade.

**Liberdade do paciente:** A participação neste projeto de pesquisa é voluntária e o paciente não receberá nenhuma remuneração. O paciente poderá recusar-se a participar ou retirar-se do projeto em qualquer momento sem penalidades ou suspensão do acompanhamento médico.

**Consentimento pós-esclarecimento:** Declaro que \_\_\_\_\_ me esclareceu sobre todos os itens acima. Eu livremente concordo em participar deste projeto de pesquisa e declaro que recebi uma cópia deste consentimento. Caso eu necessite de qualquer informação adicional sobre a minha participação neste projeto eu poderei contactar o Dr. Roger Walz (fone 48-37219014).

---

Voluntário (nome, assinatura e data)

---

Pesquisador Responsável (nome, assinatura e data)

---

Testemunha da assinatura voluntária do paciente

## **APÊNDICE B – Parecer consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa**

**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP**

**DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título da Pesquisa:** Estudo multicêntrico de avaliação do impacto das ações assistenciais em hospitais do sistema público de saúde sobre a morbidade e mortalidade por trauma crânio-encefálico grave.

**Pesquisador:** Roger Walz

**Área Temática:**

**Versão:** 3

**CAAE:** 02832612.6.1001.0121

**Instituição Proponente:** Universidade Federal de Santa Catarina

**Patrocinador Principal:** CONS NAC DE DESENVOLVIMENTO CIENTIFICO E TECNOLOGICO  
Secretaria de Estado e Saúde de Santa Catarina

**DADOS DO PARECER**

**Número do Parecer:** 526.125

**Data da Relatoria:** 09/12/2013

**Apresentação do Projeto:**

Emenda ao projeto aprovado em 20 de Fevereiro de 2013.

**Objetivo da Pesquisa:**

Investigar o impacto das ações assistenciais em unidades de terapia intensiva em hospitais do sistema único de saúde sobre a morbidade mortalidade no trauma crânio-encefálico grave (TCE).

Objetivo Secundário:

1. Determinar a incidência de óbitos nos pacientes vítimas de TCE grave durante a internação hospitalar e no primeiro ano após a alta hospitalar.2.

Determinar as variáveis clínicas, demográficas, laboratoriais, biomarcadores, neuroimagem estrutural, neurocirúrgicas e sociais preditivas da

mortalidade hospitalar e no primeiro ano após a alta de pacientes vítimas de TCE grave. 3. Determinar a incidência e a prevalência de transtornos

psiquiátricos em pacientes sobreviventes de TCE grave no primeiro ano após a alta hospitalar.4. Determinar a incidência e a prevalência de

transtornos cognitivos em pacientes sobreviventes de TCE grave no primeiro ano após a alta

**Endereço:** Campus Universitário Reitor João David Ferreira Lima

**Bairro:** Trindade

**CEP:** 88.040-900

**UF:** SC

**Município:** FLORIANOPOLIS

**Telefone:** (48)3721-9206

**Fax:** (48)3721-9696

**E-mail:** cep@reitoria.ufsc.br

Continuação do Parecer: 526.125

hospitalar.5. Determinar a prevalência de invalidez temporária e permanente para o trabalho de pacientes sobreviventes de TCE grave no primeiro ano após a alta hospitalar.6. Determinar o impacto do TCE grave sobre a qualidade de vida dos pacientes no primeiro ano após a alta hospitalar.7. Determinar as variáveis clínicas, demográficas, laboratoriais, neuroimagem estrutural e funcional, neurocirúrgicas e sociais preditivas da morbidade (psiquiátrica, cognitiva, motora, ocupacional e qualidade de vida) dos pacientes sobreviventes de TCE grave no primeiro ano após a alta hospitalar. 8. Estimar o número de anos de vida com saúde perdidos devido à morte precoce ou invalidez (do inglês  $\zeta$ disability-adjusted life year $\zeta$ , DALY - OMS) devido ao TCE no período de um ano em 3 hospitais da rede pública de Santa Catarina. 9. Investigar biomarcadores imunológicos, metabólicos, hormonais e fatores neurotróficos preditivos da mortalidade e morbidade de pacientes vítimas de TCE grave.10. Equipar laboratórios universitários dedicados a dar suporte às pesquisas realizadas em hospitais do sistema SUS.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Riscos e benefícios já avaliados no projeto anterior.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

ver projeto aprovado em 20 de Fevereiro de 2013.

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

A presente submissão é uma emenda do projeto anterior onde os pacientes com trauma craniano grave submetidos a tratamento clínico ou clínico cirúrgico como parte da rotina de tratamento estes pacientes são submetidos a monitorização da pressão intra craniana e monitorização em unidade de terapia intensiva onde são coletadas amostras de sangue do bulbo jugular e sangue periférico, armazenados e posteriormente processados com medidas da pentraxina 3 e interleucina 10, fazendo-se um estudo da correlação do aumento dos níveis séricos nas primeiras horas destes marcadores inflamatórios após o trauma com a mortalidade intra hospitalar de pacientes com trauma cranio encefálico grave. Na emenda apresentada propomos a coleta de sangue periférico, bulbo jugular e coleta de líquido do cateter de monitorização da pressão intracraniana sem prejuízos ou novos procedimentos aos pacientes uma vez que os procedimentos invasivos para o tratamento já fazem parte da rotina de monitorização e

**Endereço:** Campus Universitário Reitor João David Ferreira Lima  
**Bairro:** Trindade **CEP:** 88.040-900  
**UF:** SC **Município:** FLORIANOPOLIS  
**Telefone:** (48)3721-9206 **Fax:** (48)3721-9696 **E-mail:** cep@reitoria.ufsc.br

Continuação do Parecer: 526.125

tratamento mundialmente estabelecidos para pacientes com trauma craniano grave. estas amostras serão coletas, armazenadas e processadas para posterior medidas dos níveis séricos destes marcadores inflamatórios no líquido e sangue do bulbo jugular para estudo da correlação entre seus níveis séricos aumentados e a mortalidade intra hospitalar destes pacientes, podendo no futuro servir como alvo terapêutico e prognóstico dos pacientes com esta patologia.

**Recomendações:**

Nenhuma recomendação é necessária.

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

Concluimos pela aprovação da presente emenda ao projeto.

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

**Considerações Finais a critério do CEP:**

FLORIANOPOLIS, 10 de Fevereiro de 2014

---

**Assinador por:**  
**Washington Portela de Souza**  
**(Coordenador)**

**Endereço:** Campus Universitário Reitor João David Ferreira Lima

**Bairro:** Trindade

**CEP:** 88.040-900

**UF:** SC

**Município:** FLORIANOPOLIS

**Telefone:** (48)3721-9206

**Fax:** (48)3721-9696

**E-mail:** cep@reitoria.ufsc.br

**APÊNDICE C – Manuscrito submetido para publicação**



Brazilian Journal of Psychiatry

**bjp**

Revista Brasileira de Psiquiatria

**Return to work after severe traumatic brain injury: Further investigation of the role of personality changes**

Journal:	<i>Brazilian Journal of Psychiatry</i>
Manuscript ID	Draft
Manuscript Type:	Letter to the Editors
Date Submitted by the Author:	n/a
Complete List of Authors:	Balan, Alexandre; Universidade Federal de Santa Catarina, Programa de Pós-graduação em Ciências Médicas Walz, Roger; Universidade Federal de Santa Catarina, Programa de Pós-graduação em Ciências Médicas Diaz, Alexandre; The University of Texas Health Science Center at Houston, Louis A. Faillace, MD, Department of Psychiatry and Behavioral Sciences Schwarzbold, Marcelo; Universidade Federal de Santa Catarina, Programa de Pós-graduação em Ciências Médicas
Keyword – Go to <a href="http://decs.bvs.br/" target="_blank">DeCS</a> or <a href="http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh" target="_blank">MeSH</a> to find your keywords.:	Brain Injury, Traumatic, Aggression, Apathy, Return to Work, Personality

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60



1  
2  
3 **LETTER TO THE EDITORS**  
4  
5  
6

7 **Return to work after severe traumatic brain injury: Further investigation of the role of**  
8 **personality changes**  
9  
10

11  
12  
13 Alexandre B. Balan <sup>a</sup>, Roger Walz <sup>a</sup>, Alexandre P. Diaz <sup>b</sup>, Marcelo L. Schwarzbold <sup>a</sup>  
14  
15

16  
17  
18 <sup>a</sup> Programa de Pós-graduação em Ciências Médicas, Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC),  
19 Florianópolis, SC, Brazil. <sup>b</sup> Louis A. Faillace, MD, Department of Psychiatry and Behavioral Sciences,  
20 The University of Texas Health Science Center at Houston, Houston, TX, USA.  
21  
22  
23  
24  
25

26 **Running title:** Return to work after severe traumatic brain injury  
27  
28  
29

30 Correspondence: Marcelo L. Schwarzbold  
31

32 Programa de Pós-graduação em Ciências Médicas, Hospital Universitário, 1º andar  
33

34 Universidade Federal de Santa Catarina, CEP 880436-800, Trindade, Florianópolis, SC, Brazil  
35

36 Phone: +55 48 37219150  
37

38 E-mail: marcelo.schwarzbold@ufsc.br  
39  
40  
41  
42

43 **Keywords**  
44

45 Brain Injury, Traumatic; Aggression; Apathy; Return to Work; Personality  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60

Dear Editor,

Behavioral changes after TBI have been linked to work disability, but research in the area is limited, especially in developing countries.<sup>1</sup> In severe TBI, behavioral sequelae include mainly depression and personality changes. The latter is marked by varying levels of apathy, disinhibition, aggression, and affective lability.<sup>2</sup> In a study published in the Brazilian Journal of Psychiatry,<sup>3</sup> we found that a diagnosis of personality change due to severe TBI was associated with non-return to work independently from a range of sociodemographic, clinical and psychiatric variables. In the present study (Plataforma Brasil ethical approval 02832612.6.1001.0121), we expanded this investigation by examining the role specific symptoms of personality changes in a new sample recruited three years later.

Forty-one survivors of severe TBI, who were working at the time of injury, were recruited from two intensive care units in the metropolitan area of Florianópolis, Brazil, and subjected to psychiatric assessment in the chronic phase of the disease. A close relative was available to describe participants' behavior, except for three cases. Major depressive episode and substance abuse or dependence were diagnosed using the Mini International Neuropsychiatric Interview. Personality change was diagnosed according to DSM-5 criteria. Aggression was defined by any verbal or physical aggressive incident in the last month using the Overt Aggression Scale. Disinhibition and general neuropsychiatric symptoms were defined using the Neuropsychiatric Inventory-Questionnaire. Apathy was defined using Robert criteria and the Starkstein Apathy Scale. Participants had not engaged in vocational rehabilitation before assessment.

Table 1 compares participants who returned and did not return to work. Lower education, diagnosis of personality change, aggression and apathy were associated with non-return to work. These behavioral variables were significant predictors of non-return to work in separate multiple logistic regressions including education as a co-variate (personality change: adjusted odds ratio [AOR] = 4.4,  $p = 0.047$ , Nagelkerke  $R^2$  [NR<sup>2</sup>] = 0.25; aggression: AOR = 5.0,  $p = 0.037$ , NR<sup>2</sup> = 0.24; apathy according to Robert criteria: AOR = 7.9,  $p = 0.021$ , NR<sup>2</sup> = 0.31; Starkstein Apathy Scale score: AOR = 1.1,  $p = 0.024$ , NR<sup>2</sup> = 0.31).

[Please insert table 1 about here]

Study limitations include the relatively small sample and lack of work characterization (e.g., complexity level). We also did not perform a neuropsychological assessment of participants, but it has already been proposed that personality changes and cognitive impairment represent two aspects of the same phenomenon.<sup>3</sup>

Our results add to the literature by linking aggression and apathy to work disability in severe TBI. Given the importance of reproducibility in psychological research, it is also noteworthy that our previous findings were replicated. Apathy and aggression could serve as timely markers of attention for vocational rehabilitation after severe TBI, as they emerge early in the course of the disease and are easily noted by relatives and clinicians.<sup>2,5</sup> Larger longitudinal studies comprehensively evaluating vocational and cognitive functioning and characterizing distinct presentations of personality changes may help to identify accurate predictors of work disability, in addition to potential targets for interventions.

### **Acknowledgements**

We thank Dr. Victor Raphael Corrêa Voss e Dr. Fernando Arêas for their contribution to this work.

This work was supported by PRONEX Program (NENASC Project 56802/2010) and PPSUS Program (201302248) of FAPESC-CNPq-MS, Santa Catarina, Brazil.

### **Disclosure**

We declare no conflicts of interest.

### **References**

- 1 Manoli R, Delecroix H, Daveluy W, Moroni C. Impact of cognitive and behavioural functioning on vocational outcome following traumatic brain injury: a systematic review. *Disabil Rehabil.* 2019;1-10.
- 2 Schwarzbold M, Diaz A, Martins ET, Rufino A, Amante LN, Thais ME, et al. Psychiatric disorders and traumatic brain injury. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2008;4(4):797-816.

- 1
- 2
- 3 3 Diaz AP, Schwarzbald ML, Thais ME, Cavallazzi GG, Schmoeller R, Nunes JC, et al. Personality
- 4 changes and return to work after severe traumatic brain injury: a prospective study. *Braz J*
- 5 *Psychiatry*. 2014;36(3):213-9.
- 6
- 7 4 Tate RL. Executive dysfunction and characterological changes after traumatic brain injury: two
- 8 sides of the same coin? *Cortex*. 1999;35(1):39-55.
- 9
- 10 5 DeBoussard CN, Lannsjö M, Stenberg M, Stålnacke B, Godbold AK. Behavioural problems in the
- 11 first year after Severe traumatic brain injury: a prospective multicentre study. *Clin Rehabil*.
- 12 2017;31(4):555-66.
- 13
- 14
- 15
- 16
- 17
- 18
- 19
- 20
- 21
- 22
- 23
- 24
- 25
- 26
- 27
- 28
- 29
- 30
- 31
- 32
- 33
- 34
- 35
- 36
- 37
- 38
- 39
- 40
- 41
- 42
- 43
- 44
- 45
- 46
- 47
- 48
- 49
- 50
- 51
- 52
- 53
- 54
- 55
- 56
- 57
- 58
- 59
- 60

For Review Only

**Table 1.** Sociodemographic and psychiatric variables and return to work after severe traumatic brain injury.

Variable	All participants n = 41	Return to work		p-value
		No n = 21 (51.2)	Yes n = 20 (48.8)	
Sex				
Female	7 (17.1)	3 (14.3)	4 (20.0)	
Male	34 (82.9)	18 (85.7)	16 (80.0)	0.697
Age	32.0 (25.0 – 43.5)	35.0 (27.0 – 51.5)	29.5 (23.3 – 40.8)	0.140
Education				
Lower than high school	19 (46.3)	13 (61.9)	6 (30.0)	
High school or higher	22 (53.7)	8 (38.1)	14 (70.0)	<b>0.041</b>
Married or live-in partner				
No	31 (75.6)	15 (71.4)	16 (80.0)	
Yes	10 (24.4)	6 (28.6)	4 (20.0)	0.719
Glasgow Coma Scale <sup>a</sup>	6.0 (3.3 – 8.0)	6.0 (4.0 – 8.0)	6.0 (3.0 – 8.0)	0.739
Months since injury	28.0 (26.0 – 31.5)	28.0 (26.0 – 30.5)	28.0 (25.3 – 32.8)	0.865
Major depressive episode				
No	34 (82.9)	16 (76.2)	18 (90.0)	
Yes	7 (17.1)	5 (23.8)	2 (10.0)	0.410
Substance abuse or dependence				
No	35 (85.4)	18 (85.7)	17 (85.0)	
Yes	6 (14.6)	3 (14.3)	3 (15.0)	1.000
NPI-Q total <sup>b</sup>	5.5 (3.5 – 11.3)	8.0 (4.0 – 13.0)	4.5 (1.0 – 7.0)	0.062
Personality change				
No	26 (63.4)	10 (47.6)	16 (80.0)	
Yes	15 (36.6)	11 (52.4)	4 (20.0)	<b>0.031</b>
Aggression <sup>b</sup>				
No	23 (60.5)	9 (45.0)	14 (77.8)	
Yes	15 (39.5)	11 (55.0)	4 (22.2)	<b>0.039</b>
Disinhibition <sup>b</sup>				
No	31 (81.6)	16 (80.0)	15 (83.3)	
Yes	7 (18.4)	4 (20.0)	3 (16.7)	1.00
Apathy (Robert criteria)				
No	29 (70.7)	11 (52.4)	18 (90.0)	
Yes	12 (29.3)	10 (47.6)	2 (10.0)	<b>0.008</b>
Starkstein Apathy Scale <sup>b</sup>	11.5 (8.0 – 19.3)	13.5 (11.0 – 28.3)	8.5 (4.0 – 13.5)	<b>0.006</b>

Categorical variables were shown as frequency (percent) and analyzed using a chi-square or Fisher's test. Numerical variables were non-normally distributed; they were shown as median (1<sup>st</sup> – 3<sup>rd</sup> quartiles), and analyzed using a Mann-Whitney test. <sup>a</sup> One missing in the group that returned to work. <sup>b</sup> Two missing in the group that returned to work and one missing in the group that did not return. NPI-Q = Neuropsychiatric Inventory-Questionnaire.

**APÊNDICE D – Comprovante de submissão do manuscrito**





Alexandre Balestieri Balan &lt;balestieribalan@gmail.com&gt;

---

**Brazilian Journal of Psychiatry - Manuscript ID BJP-2020-LE-1660.R1**1 mensagem

---

**BJP Editorial Office** <onbehalf@manuscriptcentral.com>

24 de dezembro de 2020 11:29

Responder a: editorial@abp.org.br

Para: marcelo.schwarzbold@ufsc.br

Cc: balestieribalan@gmail.com, rogerwalz@hotmail.com, Alexandre.PaimDiaz@uth.tmc.edu, marcelo.schwarzbold@ufsc.br

24-Dec-2020

Dear Dr. Schwarzbold:

Your manuscript entitled "Return to work after severe traumatic brain injury: Further investigation of the role of personality changes" has been successfully submitted online and is presently being given full consideration for publication in the Brazilian Journal of Psychiatry.

Your manuscript ID is BJP-2020-LE-1660.R1.

Please mention the above manuscript ID in all future correspondence or when calling the office for questions. If there are any changes in your street address or e-mail address, please log in to ScholarOne Manuscripts at <https://mc04.manuscriptcentral.com/rbp-scielo> and edit your user information as appropriate.

You can also view the status of your manuscript at any time by checking your Author Center after logging in to <https://mc04.manuscriptcentral.com/rbp-scielo>.

Thank you for submitting your manuscript to the Brazilian Journal of Psychiatry.

Sincerely,  
Editorial Office | Braz J Psychiatry  
[editorial@abp.org.br](mailto:editorial@abp.org.br)

## **APÊNDICE E – Aceite do manuscrito para publicação**



Alexandre Balestieri Balan &lt;balestieribalan@gmail.com&gt;

---

**Fwd: Brazilian Journal of Psychiatry - Decision on Manuscript ID BJP-2020-LE-1660.R1**

1 mensagem

---

**Marcelo L. Schwarzbald** <schwlib@gmail.com>  
Para: Alexandre Balestieri Balan <balestieribalan@gmail.com>

7 de janeiro de 2021 12:48

De: **João Luciano de Quevedo** <onbehalf@manuscriptcentral.com>  
Date: seg., 4 de jan. de 2021 12:15  
Subject: Brazilian Journal of Psychiatry - Decision on Manuscript ID BJP-2020-LE-1660.R1  
To: <marcelo.schwarzbald@ufsc.br>

04-Jan-2021

Dear Dr. Schwarzbald:

It is a pleasure to accept your manuscript entitled "Return to work after severe traumatic brain injury: Further investigation of the role of personality changes" in its current form for publication in the Brazilian Journal of Psychiatry. The comments of the reviewer(s) who reviewed your manuscript are included at the foot of this letter.

Thank you for your fine contribution. On behalf of the Editors of the Brazilian Journal of Psychiatry, we look forward to your continued contributions to the Journal.

Sincerely,  
Dr. João Luciano de Quevedo  
Editor-in-Chief, Brazilian Journal of Psychiatry  
[Joao.L.DeQuevedo@uth.tmc.edu](mailto:Joao.L.DeQuevedo@uth.tmc.edu)

Associate Editor

Comments to the Author:

Only minor changes (adequately addressed) requested by former reviewers to this letter.