



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

Victor Raphael Corrêa Voss

**Impacto de sintomas específicos e características de personalidade do paciente no  
desgaste de familiares relacionado a alterações neuropsiquiátricas após traumatismo  
cranioencefálico grave**

Florianópolis  
2021

Victor Raphael Corrêa Voss

**Impacto de sintomas específicos e características de personalidade do paciente no desgaste de familiares relacionado a alterações neuropsiquiátricas após traumatismo cranioencefálico grave**

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

Orientador: Prof. Dr. Marcelo Liborio Schwarzbold

Coorientador: Dr. Alexandre Paim Diaz

Florianópolis

2021

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

Correa Voss, Victor Raphael

Impacto de sintomas específicos e características de personalidade do paciente no desgaste de familiares relacionado a alterações neuropsiquiátricas após traumatismo cranioencefálico grave / Victor Raphael Correa Voss ; orientador, Marcelo Liborio Schwarzbald, coorientador, Alexandre Paim Diaz, 2021.

67 p.

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

Inclui referências.

1. Ciências Médicas-Novo. I. Liborio Schwarzbald, Marcelo. II. Paim Diaz, Alexandre. III. Universidade Federal de Santa Catarina. Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas-Novo. IV. Título.

Victor Raphael Corrêa Voss

**Impacto de sintomas específicos e características de personalidade do paciente no desgaste de familiares relacionado a alterações neuropsiquiátricas após traumatismo cranioencefálico grave**

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

Prof. Dr. Marcelo Fernando Ronsoni, Dr.  
Instituição UFSC - PPGCM

Hiago Murilo de Melo, Me.  
Instituição UFSC - PPGNEURO

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  
Coordenação do Programa de Pós-Graduação

---

Prof. Dr. Marcelo Liborio Schwarzbald  
Orientador

Florianópolis, 2021.

Este trabalho é dedicado à minha família.

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço aos pacientes e seus familiares.

Agradeço a minha família. Meus filhos Raphael e Gabriel, minha esposa Ariana, meus pais Marcelo e Darcy.

Agradeço ao professor Marcelo Liborio Schwarzbald. Sua dedicação pela ciência, organização e entusiasmos foram essenciais.

Agradeço aos professores Alexandre Paim Diaz e Roger Walz pelo apoio e dedicação.

Agradeço a todos os colegas de pesquisa, em especial ao Dr Alexandre Balestiei Balam.

Agradeço às instituições e aos órgãos que de uma maneira ou de outra oportunizaram a realização do trabalho: Universidade Federal de Santa Catarina, Programa de Pós-graduação em Ciências Médicas, Hospital Universitário, Instituto São José, CNPq, CAPES e FAPESC.

“Os homens deveriam saber que é do cérebro, e de nenhum outro lugar, que vêm as alegrias, as delícias, o riso e as diversões, e tristezas, desânimos e lamentações.”

Hipócrates, Século IV a.c.

## RESUMO

**Objetivo:** investigar o papel de sintomas específicos e traços de personalidade de pacientes com traumatismo craniocéfálico (TCE) grave no sofrimento familiar relacionado às consequências neuropsiquiátricas dessa condição.

**Métodos:** trata-se de um estudo transversal que avaliou 46 pacientes na fase crônica de TCE grave e seus familiares próximos. Medidas de sintomas depressivos, agressividade, apatia e traços de personalidade dos pacientes foram incluídos em modelos multivariáveis para definir seus efeitos específicos no desgaste dos familiares.

**Resultados:** Níveis mais elevados de sintomas depressivos, comportamento agressivo e apatia em pacientes foram significativamente correlacionados com maior desgaste em familiares próximos, mas apenas sintomas depressivos e agressão foram preditores independentes desse desfecho, explicando 67% da variância. Essas associações também foram observadas em pacientes sem um diagnóstico formal de episódio depressivo maior atual. Níveis elevados do traço de personalidade neuroticismo em pacientes também foi associado ao sofrimento familiar, mas seu efeito foi indireto, mediado por sintomas depressivos.

**Conclusões:** Sintomas depressivos, comportamento agressivo e altos níveis de neuroticismo em pacientes com TCE grave se destacam como os principais contribuintes do desgaste de familiares próximos. Essas manifestações são alvos potenciais de intervenções podem servir como indicadores de identificação e prevenção de sofrimento familiar.

**Palavras-chave:** traumatismos craniocerebrais; depressão; agressão; neuroticismo; membros da família.



## ABSTRACT

**Aim:** To investigate the role of specific symptoms and personality traits of patients with severe traumatic brain injury (TBI) in family distress related to the neuropsychiatric consequences of this condition.

**Methods:** This cross-sectional study evaluated 46 patients in the chronic phase of severe TBI and their close family members. Measures of depressive symptoms, aggression, apathy and personality traits of patients were included in multivariable models to define their specific effects on family member distress.

**Results:** Higher levels of depressive symptoms, aggressive behavior and apathy in patients significantly correlated with greater stress in close family members, but only depressive symptoms and aggression were independent predictors of this outcome, explaining 67% of the variance. These associations were also observed in patients without a formal diagnosis of a current major depressive episode. Higher levels of neuroticism as a personality trait in patients were also associated with family suffering, but their effect was indirect, mediated by depressive symptoms.

**Conclusions:** Depressive symptoms, aggressive behavior and higher levels of neuroticism in patients with severe TBI stand out as the main contributors to distress in close family members. These manifestations are potential targets for interventions and may serve as markers for identification and prevention of family distress.

**Keywords:** craniocerebral trauma; depression; aggression; neuroticism; family members.

## LISTA DE QUADROS

<b>Quadro 1.</b> Critérios diagnósticos do DSM-5 para mudança de personalidade devido a outra condição médica. ....	18
---	----

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1.</b> Características sociodemográficas dos pacientes. ....	27
<b>Tabela 2.</b> Características neuropsiquiátricas dos pacientes .....	29
<b>Tabela 3.</b> Características dos familiares respondentes .....	29
<b>Tabela 4.</b> Frequência e gravidade dos diferentes domínios de sintomas do NPI-Q. ....	30
<b>Tabela 5.</b> Desgaste associado aos diferentes domínios de sintomas do NPI-Q.....	30
<b>Tabela 6.</b> Associação entre desgaste no NPI-Q e variáveis sociodemográficas e neuropsiquiátricas .....	32
<b>Tabela 7.</b> Associação de sintomas depressivos, agressividade e apatia com desgaste de familiares, excluindo os itens equivalentes no NPI-Q.....	34
<b>Tabela 8.</b> Modelos de regressão linear múltipla para desgaste no NPI-Q .....	34
<b>Tabela 9.</b> Modelo de regressão linear múltipla para desgaste no NPI-Q incluindo apenas pacientes sem diagnóstico de episódio depressivo maior.....	34
<b>Tabela 10.</b> Pontuação das características de personalidade no BFI e associação com desgaste no NPI-Q .....	36

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1.</b> Fluxograma de amostragem.....	27
<b>Figura 2.</b> Gráfico de dispersão da associação entre desgaste familiar e sintomas depressivos, de agressividade e de apatia em pacientes com TCE grave.....	32
<b>Figura 3.</b> Modelo de mediação simples incluindo neuroticismo, sintomas depressivos e desgaste de familiares.....	36

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

<b>BFI</b> – Inventário dos Cinco Grandes Fatores
<b>DSM</b> – Manual de Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais
<b>EAS</b> – Escala de Apatia de Starkstein
<b>ECG</b> – Escala de Coma de Glasgow
<b>MADRS</b> – Escala de Depressão de Montgomery-Åsberg
<b>M.I.N.I.</b> – Mini-Inventário Neuropsiquiátrico
<b>NPI</b> – Inventário Neuropsiquiátrico
<b>NPI-Q</b> – Inventário Neuropsiquiátrico – Questionário
<b>OAS</b> – Escala de Agressividade Manifesta
<b>PTA</b> – Amnese pós-traumática
<b>TCE</b> – Traumatismo cranioencefálico
<b>TDM</b> – Transtorno depressivo maior

## SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO .....	15
1.1	TRAUMATISMO CRANIOENCEFÁLICO.....	15
1.2	ALTERAÇÕES NEUROPSIQUIÁTRICAS APÓS TRAUMATISMO CRANIOENCEFÁLICO .....	16
1.3	DESGASTE FAMILIAR NO TRAUMATISMO CRANIOENCEFÁLICO .....	18
1.4	MODELO DOS CINCO GRANDES FATORES DE PERSONALIDADE.....	19
2	JUSTIFICATIVA.....	20
3	OBJETIVOS .....	20
3.1	Objetivo Geral.....	20
3.2	Objetivos Específicos.....	21
4	METODOLOGIA .....	22
4.1	DELINEAMENTO DO ESTUDO E PACIENTES.....	22
4.2	ENTREVISTA PSIQUIÁTRICA .....	22
4.3	ANÁLISE DE DADOS .....	25
4.4	ASPECTOS ÉTICOS.....	25
5	RESULTADOS.....	26
5.1	CARACTERÍSTICAS DA AMOSTRA.....	26
5.2	SINTOMAS NEUROPSIQUIÁTRICOS E DESGASTE DE FAMILIARES .....	30
5.3	IMPACTO DE SINTOMAS ESPECÍFICOS NO DESGASTE DE FAMILIARES.....	31
5.4	IMPACTO DE CARACTERÍSTICAS DE PERSONALIDADE DO PACIENTE NO DESGASTE DE FAMILIARES .....	35
6	DISCUSSÃO .....	37
7	CONCLUSÃO .....	41
	REFERÊNCIAS .....	42
	ANEXO A - Aprovação no Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos.....	48
	ANEXO B - INSTRUMENTOS SELECIONADOS UTILIZADOS NO ESTUDO.....	51
	APÊNDICE A - MANUSCRITO ENVIADO PARA PERIÓDICO INDEXADO .....	55

# 1 INTRODUÇÃO

## 1.1 TRAUMATISMO CRANIOENCEFÁLICO

O traumatismo cranioencefálico (TCE) refere-se a uma lesão do encéfalo causada por forças mecânicas externas. Para o diagnóstico, são necessárias evidências dessa lesão, as quais incluem, por exemplo, alteração do nível de consciência, amnésia, desorientação, convulsões ou anormalidades no exame neurológico ou em estudos de neuroimagem (MAAS; STOCCHETTI; BULLOCK, 2008). O TCE também pode ocorrer pela exposição a forças inerciais, como em acidentes automobilísticos (WERNER; ENGELHARD, 2007).

A gravidade do TCE pode ser definida pelo nível de consciência do paciente e pela duração da amnésia pós-traumática (PTA). A Escala de Coma de Glasgow (GCS) é um dos instrumentos mais utilizados na avaliação do nível de consciência, examinando a resposta do paciente a estímulos de intensidade crescente (JENNETT et al., 1976). O escore na GCS é a soma da pontuação nos parâmetros de melhor resposta ocular, verbal e motora. O TCE leve é definido por um escore de 13 a 15, o moderado de 9 a 12, e o grave de 3 a 8. Em serviços de emergência, aproximadamente 60% dos casos de TCE são leves, 20% são moderados e 20% são graves (LANGLOIS; RUTLAND-BROWN; WALD, 2006). Pacientes com TCE leve (também denominado “concussão”) têm perturbação de consciência de curto prazo e sintomas neurológicos transitórios. Pacientes com TCE grave em geral estão em coma, necessitando de cuidados intensivos com suporte avançado de vida, controle de complicações e com frequência neurocirurgia. Hemorragia intracraniana e edema cerebral podem piorar quadros leves em questão de horas e levar inclusive à morte (GOLDSCHLAGER; ROSENFELD; WINTER, 2007). Geralmente, a maioria dos pacientes com TCE leve (mais de 90%) recuperam-se bem em até 12 meses (CARROLL et al., 2004). Nesse período de recuperação, podem ocorrer dificuldades cognitivas, emocionais e sociais. A taxa de mortalidade no TCE grave é em torno de 39% e cerca de 60% tem um desfecho funcional desfavorável (ROSENFELD et al., 2012).

O TCE é um problema de saúde pública mundial cada vez mais reconhecido e suas consequências afetam também os familiares dos pacientes acometidos (GERVASIO; KREUTZER, 1997). Os familiares dos pacientes, geralmente cônjuges e pais, assumem o papel de cuidadores informais e são os principais responsáveis pelos cuidados diretos (KNIGHT; DEVEREUX; GODFREY, 1998). As alterações psicossociais, físicas e cognitivas na pessoa

que sofreu TCE têm reconhecidamente um impacto negativo nos familiares (PERLESZ; KINSELLA; CROWE, 1999).

Para os cuidadores de pacientes com TCE, há alguns fatores que influenciam na saúde mental, tais como a sensação de ansiedade, angústia, déficits de enfrentamento, conhecimentos e habilidades inadequados (por exemplo, falta de informação sobre o problema e suas consequências), assim como situação financeira incompatível com a necessária para os cuidados e um sistema de apoio deficiente. As necessidades de informações de saúde podem ser atendidas com o tempo, já o apoio emocional tem uma abordagem mais complexa (QADEER et al., 2017). Na literatura, as consequências que se descrevem para os cuidadores incluem estresse, depressão, ansiedade e uma sensação de carregar um fardo (MARSHALL et al., 2019). A sensação de carregar um fardo é quando há um efeito adverso no funcionamento emocional, social, financeiro, físico e espiritual do cuidador (ZARIT; TODD; ZARIT, 1986). Além disso, é provável que a necessidade do suporte do cuidador aumente com o passar dos anos, já que pacientes que sofreram TCE apresentam maior quantidade de problemas de saúde (alterações cognitivas, artrose, problemas neuroendócrinos) do que a população em geral (MARSHALL et al., 2019).

Um instrumento muito utilizado para medir o desgaste de cuidadores relacionado aos sintomas neuropsiquiátricos é o Inventário Neuropsiquiátrico (Neuropsychiatric Inventory, NPI), que tem uma versão autoaplicada denominada Inventário Neuropsiquiátrico – Questionário (NPI-Q). Nesse instrumento, podemos obter duas medidas subjetivas, relatadas pelo cuidador: a gravidade dos sintomas do paciente com TCE e o desgaste atribuído aos mesmos no cuidador. A partir disso podemos avaliar sua relação com as características sociodemográficas e psiquiátricas desses pacientes e ter uma relação entre estes, a gravidade dos sintomas e o desgaste. Assim é possível fazer uma relação entre esses parâmetros e sua influência no desgaste dos cuidadores.

## 1.2 ALTERAÇÕES NEUROPSIQUIÁTRICAS APÓS TRAUMATISMO CRANIOENCEFÁLICO

Problemas cognitivos e alterações de personalidade após TCE, incluindo apatia, podem provocar lentificação psicomotora, isolamento social e diminuição de participação nas atividades em geral. Por sua vez, transtornos específicos do sono, disfunção sexual e

perturbações neuroendócrinas após o TCE também podem se acompanhar de sintomas depressivos e de ansiedade (HIBBARD et al., 2000; VERMA et al., 2007; RAO et al., 2008).

A depressão é frequente em pacientes com TCE e as taxas variam entre os estudos, dependendo da metodologia utilizada. Em estudos com pacientes com TCE moderado e grave as taxas variam de 18 a 36% (DIKMEN et al., 2004; GOULD et al., 2011; MCCLEARY et al., 1998; SEEL et al., 2003). A depressão pode ser uma seqüela direta do TCE, e o TCE é tido como um fator de risco para o desenvolvimento de depressão no longo prazo. Há comorbidades de depressão com outras manifestações psiquiátricas no TCE, tais como agressividade, ansiedade e problemas com o uso de álcool (DIKMEN et al., 2004; JORGE et al., 2004; WHELAN-GOODINSON et al., 2009).

No contexto do estudo das lesões cerebrais, pode-se definir personalidade como o conjunto de padrões característicos e duradouros de pensamentos, sentimentos e ações de um indivíduo (CARVER; CONNOR-SMITH, 2010). A mudança de personalidade devido a outra condição médica é um diagnóstico psiquiátrico formal (**quadro 1**) e se caracteriza como uma perturbação persistente da personalidade, considerada decorrente dos efeitos fisiopatológicos diretos de uma condição médica (no caso, TCE). Essa perturbação representa uma alteração em relação ao padrão de personalidade anterior do indivíduo (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2013). Quando a perturbação é mais bem explicada por outro transtorno mental, o diagnóstico não é feito (critério C). Como também não é realizado o diagnóstico se a perturbação ocorre exclusivamente durante o curso de *delirium* (critério D). Esta alteração deve causar sofrimento clinicamente significativo ou prejuízo no funcionamento social, profissional ou em outras áreas importantes da vida do indivíduo (critério E).

A alteração de personalidade é característica do TCE grave, afetando de 33 a 60% dos sobreviventes (DIAZ et al., 2014; PELEGRÍN-VALERO, 2001; RAO et al., 2008). Algumas manifestações comuns da mudança de personalidade são: controle deficiente de impulsos, apatia acentuada, instabilidade afetiva, explosões de agressão ou fúria desproporcionais em relação a um estressor psicossocial desencadeante, e desconfiança ou ideias paranoides. A pessoa com essas alterações é frequentemente caracterizada por outros, principalmente pelos familiares, como “não sendo ela mesma”. A apresentação clínica varia de acordo com a natureza e localização da patologia em casa pessoa. Sintomas como falta de julgamento ou previsão, jocosidade, desinibição e euforia estão relacionados com lesões dos lobos frontais. Similarmente ao que ocorre com acidentes vasculares cerebrais, lesões no hemisfério direito podem provocar mudanças de personalidade ligadas a negligência espacial unilateral,

incapacidade do indivíduo de reconhecer um déficit corporal ou funcional, incapacidade de sustentar ações ou gestos, e outros déficits neurológicos (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2013).

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

<p>CRITÉRIO A: Uma perturbação persistente da personalidade que representa uma mudança do padrão característico prévio da personalidade do indivíduo.</p> <p>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.</p> <p>CRITÉRIO C: A perturbação não é mais bem explicada por outro transtorno mental (incluindo outro transtorno mental devido a outra condição médica).</p> <p>CRITÉRIO D: A perturbação não ocorre exclusivamente durante o curso de delirium.</p> <p>CRITÉRIO E: A perturbação causa sofrimento clinicamente significativo ou prejuízo no funcionamento social, profissional ou em outras áreas importantes da vida do indivíduo.</p> <p>Subtipos:</p> <p><u>Lábil</u>: Quando o aspecto predominante é a labilidade afetiva</p> <p><u>Desinibido</u>: Quando o aspecto predominante é o controle deficiente dos impulsos conforme evidenciado por indiscrições sexuais, etc.</p> <p><u>Agressivo</u>: Quando o aspecto predominante é o comportamento agressivo.</p> <p><u>Apático</u>: Quando o aspecto predominante é apatia e indiferença marcantes.</p> <p><u>Paranoide</u>: Quando o aspecto predominante é desconfiança ou ideação paranoide.</p> <p><u>Combinado</u>: Quando mais de um aspecto predomina no quadro clínico.</p>
---

Fonte: ASSOCIAÇÃO PSIQUIÁTRICA AMERICANA (2014).

### 1.3 DESGASTE FAMILIAR NO TRAUMATISMO CRANIOENCEFÁLICO

O desgaste do cuidador é definido como “até que ponto os cuidadores percebem que o cuidado teve um efeito adverso em seu funcionamento emocional, social, financeiro, físico e espiritual” (MARSHALL, 2018). Cuidadores de longo prazo de pessoas com TCE apresentam pior saúde e bem-estar, além de outras dificuldades psicossociais, como problemas financeiros, queixas quanto à saúde mental e menor satisfação com a vida. Esses problemas são exacerbados pela solidão e isolamento social que podem surgir ao longo do tempo. O declínio funcional dos pacientes relacionado à idade também pode ter um impacto negativo sobre os cuidadores. No TCE, condições relacionadas à idade tendem a aparecer mais cedo, incluindo demência, problemas neuroendócrinos e artrite, aumentando a necessidade de apoio do cuidador. São poucas as intervenções voltadas para a redução do desgaste familiar entre os cuidadores.



#### 1.4 MODELO DOS CINCO GRANDES FATORES DE PERSONALIDADE

Um dos modelos mais estudados e amplamente aceitos de personalidade é o Modelo dos Cinco Grandes Fatores (“Big Five”) (JOHN et al., 2008). Ele sustenta que os traços com base biológica interagem com o ambiente social para orientar nosso comportamento a cada instante (SILVA et al., 2007). O modelo define que a personalidade de um indivíduo é formada pela integração de cinco principais conjuntos de traços: abertura, conscienciosidade, extroversão, amabilidade e neuroticismo. Esses traços podem ser lembrados pelo acrônimo OCEAN, referente aos termos em inglês: *openness to experience, conscientiousness, extraversion, agreeableness, neuroticism*.

A Abertura engloba traços como flexibilidade de pensamento, fantasia, imaginação e interesses culturais. Pessoas com baixa pontuação neste aspecto preferem o conhecido e a rotina e prezam os valores tradicionais (FRIEDMAN, 2004).

A Conscienciosidade refere-se ao senso de contenção e sentido prático. Indivíduos com alta responsabilidade são zelosos e disciplinados, apresentando características como honestidade, engenhosidade, cautela, organização e persistência. Já os que possuem baixa responsabilidade são relaxados e sem ambição. Possivelmente, são mais distraídos e até mesmo preguiçosos, sendo facilmente desencorajados a cumprir uma tarefa. (FRIEDMAN, 2004).

A Extroversão corresponde ao nível de sociabilidade de um indivíduo. Fazem parte do indivíduo extrovertido características como alto nível de energia, disposição, otimismo e afetuosidade. Pessoas introvertidos são sérios, inibidos e evitam a companhia de outras pessoas (FRIEDMAN, 2004).

A Amabilidade é fator que se relaciona a indivíduos que são socialmente agradáveis, afetuosos, cooperativos e amáveis. Enquanto aqueles que apresentam baixo escore são frios e indelicados.

O Neuroticismo corresponde a instabilidade ou estabilidade emocional de um indivíduo. Esse traço se relaciona a emoções negativas, incluindo desamparo, ansiedade, irritabilidade e pessimismo. Pessoas com maior neuroticismo tendem a ser preocupados, melancólicos, irritados, geralmente ansiosos e com mudanças frequentes de humor. Apresentam reações intensas a estímulos e com maior tendência a transtornos psiquiátricos, como ansiedade e depressão (FRIEDMAN, 2004).

A popularidade do Modelo dos Cinco Grandes Fatores passa, em grande parte, pela sua elevada replicabilidade em diferentes populações (ESCORIAL et al., 2006).

## **2 JUSTIFICATIVA**

Com base no referencial teórico discutido anteriormente, o presente estudo tem as seguintes justificativas: (1) o TCE é uma questão de saúde pública em vários países do mundo, incluindo o Brasil; (2) o TCE grave está particularmente associado com surgimento de alterações neuropsiquiátricas, as quais têm impacto pessoal e familiar; (3) o desgaste familiar no TCE grave é frequente, mas a dinâmica e os mecanismos psicológicos da relação entre desgaste e sintomas específicos e características de personalidade dos pacientes não estão plenamente estabelecidos; (4) a ampliação do conhecimento nessa área pode oportunizar melhorias na identificação e abordagem de pacientes com TCE grave e seus familiares; (5) poucos estudos sobre manifestações neuropsiquiátricas após TCE grave e seu impacto familiar têm sido realizados no Brasil.

## **3 OBJETIVOS**

### **3.1 OBJETIVO GERAL**

Investigar em uma amostra regional o impacto de sintomas específicos e características de personalidade dos pacientes no desgaste de familiares associado às alterações neuropsiquiátricas após TCE grave, em fase crônica do traumatismo.

### 3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Investigar as características sociodemográficas e neuropsiquiátricas da amostra de pacientes.
- Caracterizar os familiares próximos em termos sociodemográficos básicos e definir o desgaste dos mesmos associado às alterações neuropsiquiátricas dos pacientes.
- Definir a associação de sintomas neuropsiquiátricos específicos dos pacientes com o desgaste de familiares, assim como o tamanho de efeito dessa associação.
- Definir o papel de características de personalidade dos pacientes no desgaste de familiares.

## 4 METODOLOGIA

### 4.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO E PACIENTES

O presente trabalho é um estudo transversal com uma amostra de conveniência que é 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”. Pacientes que sofreram TCE grave e foram atendidos na UTI de dois hospitais de referência de trauma na região metropolitana de Florianópolis (Hospital Regional de São José Dr. Homero de Miranda Gomes e Hospital Governador Celso Ramos) foram recrutados entre 2014 e 2016. Os seguintes critérios de inclusão foram utilizados (1) TCE grave conforme pontuação de 8 ou menos na ECG na admissão hospitalar ou menor escore nas primeiras 72 horas se o escore foi superior a 8 na admissão (TEASDALE; JENNETT, 1974), (2) idade igual ou acima de 16 anos quando ocorreu o TCE e (3) possibilidade de obtenção de informações de um familiar do paciente que se declare capaz de descrever acuradamente seu comportamento e que conheça seu funcionamento. O critério de exclusão de residência em município fora da Grande Florianópolis também foi utilizado. Um total de 46 pacientes e familiares completaram a avaliação psiquiátrica, constituindo a amostra final do estudo.

### 4.2 ENTREVISTA PSIQUIÁTRICA

Para avaliação psiquiátrica familiares dos pacientes foram contatados por telefone a partir de registros obtidos em fase aguda do TCE como parte do projeto mais amplo do qual o presente estudo faz parte. Foi então marcada uma entrevista no Hospital Universitário Professor Polydoro Ernani de São Thiago, da UFSC. Entre os 46 participantes que preencheram os critérios de elegibilidade, 37 (80,4%) vieram à entrevista acompanhados de um familiar próximo. Esses familiares se declararam como capazes de fornecer informações acuradas do comportamento do paciente e seu funcionamento com a família. Nove pacientes (19,6%) vieram desacompanhados, mas indicaram um familiar próximo que foi contatado por telefone, com concordância do paciente e após explicação detalhada ao mesmo do que seria questionado. Esses familiares também se consideraram aptos a fornecer informações sobre o funcionamento do paciente. As entrevistas foram feitas por um ou dois psiquiatras, sendo um deles o autor da

presente dissertação. A duração aproximada era de 2 horas. Para fins do presente estudo, foram coletados dados para as seguintes variáveis:

- Variáveis sociodemográficas: em relação ao paciente, foram coletadas informações sobre sexo, idade, raça ou cor, nível educacional, situação de moradia, conjugal e laboral, renda domiciliar total e per capita, tempo decorrido desde o TCE e pontuação na ECG. Em relação ao familiar próximo, foram coletadas informações de sexo, idade, nível educacional, parentesco com o paciente e situação de moradia com o paciente.
- Desgaste de familiares associado a sintomas neuropsiquiátricos: o desgaste de familiares associado a sintomas neuropsiquiátricos apresentados pelo paciente foi mensurado através da versão brasileira do Inventário Neuropsiquiátrico - Questionário (NPI-Q) (CAMOZZATO et al., 2015; KAUFER et al., 2000). O NPI-Q é autoaplicado e constituído por 12 itens: delírios, agitação/agressividade, depressão, ansiedade, euforia/elação, apatia/indiferença, desinibição, irritabilidade/labilidade, distúrbio motor, comportamento noturno e apetite/alimentação. Para cada item (domínio de sintomas) o familiar responde se isso ocorre ou não com o paciente, a gravidade (leve, moderada ou grave) e o desgaste associado (nada, quase nada, pouco, médio, muito, quase insuportável). A pontuação de desgaste é dada pela soma das pontuações dos itens, variando de 0 a 60 (quanto maior a pontuação, maior o desgaste). De modo similar, pode ser calculada uma pontuação de gravidade, variando de 0 a 36 (quanto maior a pontuação, maior a gravidade).
- Diagnóstico psiquiátrico: para o diagnóstico psiquiátrico foi utilizada a versão adaptada para o Brasil da Mini Entrevista Neuropsiquiátrica (M.I.N.I.) (AMORIM, 2000). A M.I.N.I. é um instrumento heteroaplicado estruturado que tem como base as classificações do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, 4ª edição (DSM-IV) (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2000) e Classificação Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde, 10ª edição (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 1998). Os diagnósticos da M.I.N.I. foram utilizados para definir as seguintes variáveis binárias: episódio depressivo maior (nas últimas 2 semanas), qualquer transtorno de ansiedade (diagnóstico de transtorno do pânico, agorafobia, fobia social, fobia específica, transtorno do estresse pós-traumático e/ou transtorno de ansiedade generalizada) e dependência ou abuso de substâncias (incluindo álcool e não álcool). O diagnóstico de mudança de personalidade devido a

TCE foi feito com base nos critérios da classificação DSM-5 (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2000).

- Sintomas depressivos: para a avaliação de sintomas depressivos foi utilizada a versão adaptado ao Brasil da Escala de Depressão de Montgomery-Åsberg (MADRS) (Montgomery e Asberg, 1979; Dratcu et al., 1987). Essa escala é constituída por 10 itens com resposta tipo Likert de 0 a 6. Os itens abordam tristeza aparente, tristeza relatada, tensão interior, sono diminuído, diminuição do apetite, dificuldades de concentração, lassidão, incapacidade de sentir, pensamentos pessimistas e pensamentos suicidas. A pontuação total é dada pela soma dos itens, variando de 0 a 60 (quanto maior a pontuação, mais sintomas depressivos).
- Agressividade: a agressividade foi mensurada pela Escala de Agressividade Manifesta (OAS) (DE BORBA TELLES; FOLINO; TABORDA, 2011; YUDOFISKY et al., 1986). Esse instrumento é heteroaplicado e normalmente baseia-se em informações de terceiros, como familiares ou equipe hospitalar. O instrumento é constituído por 16 itens divididos em quatro domínios (agressão verbal, física contra objetos, contra si, contra outros). Cada item marcado é somado ao escore total, que pode variar de 0 a 16 (quanto maior a pontuação, maior o comportamento agressivo).
- Apatia: apatia foi avaliada por meio de uma medida de sintomas (variável contínua) e como um diagnóstico psiquiátrico (variável categórica). Como sintomas, foi utilizada a versão brasileira da Escala de Apatia de Starkstein (EAS)(GUIMARÃES et al., 2009; STARKSTEIN et al., 1992). Trata-se de um instrumento de 14 itens tipo Likert com pontuação de 0 a 3, preenchido por uma pessoa que conheça bem o paciente e possa descrever seu comportamento (um familiar próximo, no caso do presente estudo). A pontuação total pode variar de 0 a 42 (quanto maior a pontuação, mais apatia). Em termos de diagnóstico psiquiátrico, a presença de apatia foi definida pelos critérios de Robert publicados em 2009 (ROBERT et al., 2009). Nesses critérios, o entrevistador avalia os domínios de comportamento dirigido a um objetivo, atividade dirigida a um objetivo e perda ou diminuição das emoções.
- Características de personalidade: as características de personalidade foram avaliadas pela adaptação brasileira do Inventário dos Cinco Grandes Fatores (BFI) (ANDRADE, 2008; JOHN; DONAHUE; L, 1991), que se baseia na Teoria dos Cinco Grandes Fatores da personalidade. Trata-se de um instrumento autoaplicado de 44 itens na forma de

afirmações com resposta tipo Likert de 1 a 5 (“Discordo totalmente”, “Discordo em parte”, “Nem concordo nem discordo”, “Concordo em parte”, “Concordo totalmente”). O instrumento fornece medidas para as características de abertura, escrupulosidade, extroversão, amabilidade e neuroticismo. Cada uma das medidas das características é calculada pela média aritmética de itens específicos, podendo variar de 1 a 5 (quanto maior o valor, mais marcante é a característica de personalidade no respondente).

### 4.3 ANÁLISE DE DADOS

A análise de dados foi conduzida com o programa SPSS 26 (IBM, Estados Unidos). A associação entre duas variáveis binárias foi analisada com o teste de qui-quadrado ou teste de Fisher, conforme o pressuposto de uma frequência esperada superior a 5 em todas as caselas. A associação entre variáveis binárias e numéricas foi analisada com o teste de Mann-Whitney, já que todas elas apresentaram distribuição não normal no teste de Shapiro-Wilk ( $p < 0,05$ ). Similarmente, a correlação de Spearman foi utilizada para análise da associação entre duas variáveis numéricas, com cálculo do coeficiente de correlação de postos ( $r_s$ ). Variáveis com associação estatisticamente significativas nas análises univariadas foram selecionadas para inserção em modelos de regressão linear múltipla. O tamanho de efeito nos modelos com múltiplas variáveis foi avaliado pelo cálculo do coeficiente de determinação ( $R^2$ ). As análises de mediação foram feitas com o teste de Sobel (MACKINNON; WARSI; DWYER, 1995) e por procedimento de reamostragem (bootstrap) com 5000 amostras utilizando o macro PROCESS versão 3.5 para SPSS (BOLIN, 2014). Um valor de alfa de 5% foi escolhido como limiar de significância estatística. Na análise de mediação por reamostragem, a obtenção de um intervalo de confiança de 95% excluindo 0 foi considerada estatisticamente significativa.

### 4.4 ASPECTOS ÉTICOS

O Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da UFSC aprovou o projeto por meio da Plataforma Brasil (CAAE 02832612.6.1001.0121). Pacientes e familiares deram anuência para participação expressa pelo termo de consentimento livre e esclarecido. Pacientes que tiveram algum problema médico identificado na avaliação que não estivesse sendo tratado receberam orientações e foram encaminhados junto ao Sistema Único de Saúde. Ao final de

cada avaliação, pacientes e familiares foram orientados sobre os resultados da mesma e tiveram oportunidade de esclarecer dúvidas.

## 5 RESULTADOS

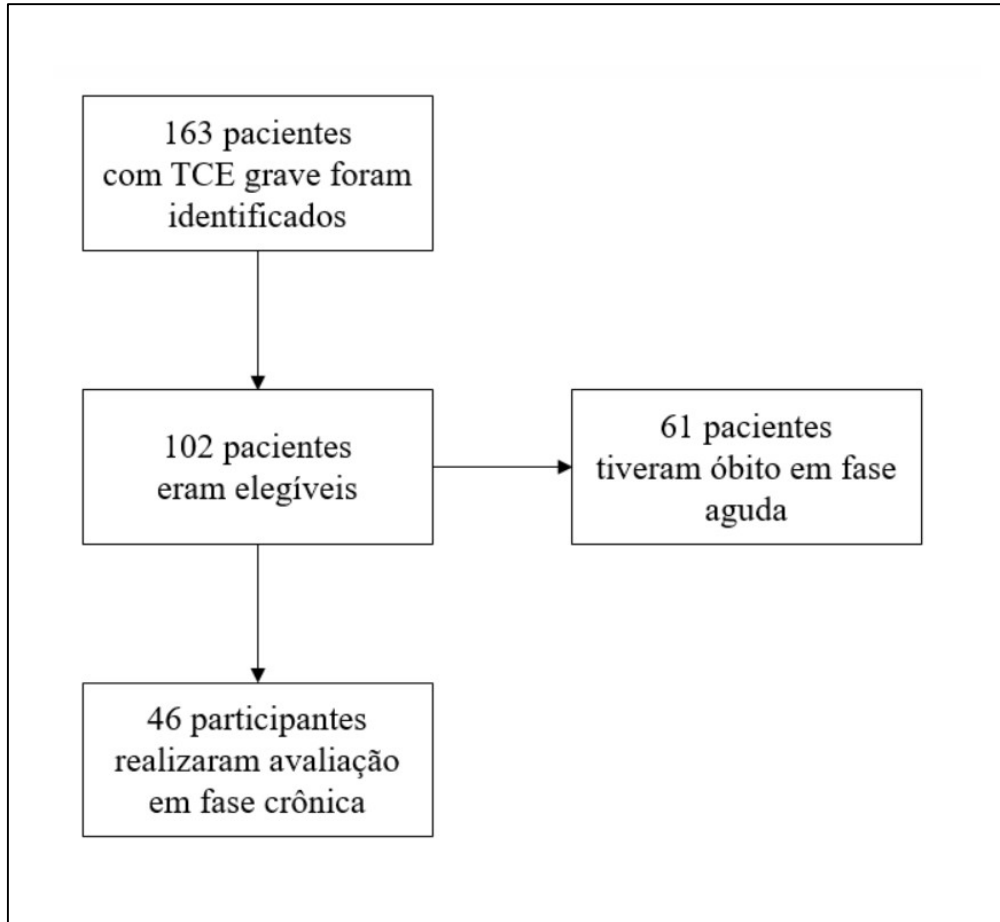
### 5.1 CARACTERÍSTICAS DA AMOSTRA

A **figura 1** mostra o fluxograma de recrutamento de pacientes até a amostra final de 46 participantes. A **tabela 1** mostra as características sociodemográficas dos pacientes assim como a gravidade do TCE segundo a ECG. A avaliação ocorreu em uma mediana de mais de 2 anos após o TCE (mínimo de 20 meses e máximo de 44 meses após o TCE). A maioria dos pacientes era do sexo masculino, jovem (65,2% abaixo dos 40 anos) e nível educacional até o ensino médio (84,8%). A maioria morava com familiares e grande parte relatou ser solteiro. Menos da metade (46,7%) dos pacientes trabalhava ou estudava na ocasião da avaliação.

A **tabela 2** mostra as características neuropsiquiátricas dos pacientes. Uma parcela considerável dos pacientes apresentava episódio depressivo maior, algum transtorno de ansiedade ou abuso ou dependência de substâncias. Mais de um terço dos pacientes (18 pacientes, 39,1%) apresentavam diagnóstico de mudança de personalidade de acordo com o DSM-5. O tipo de mudança de personalidade foi o apático (44,4%), seguido do combinado (38,9%), agressivo (11,1%) e lábil (5,6%). Em termos de sintomas depressivos, utilizando-se pontos de corte tradicionalmente aceitos (Herrmann et al., 1998), 50% dos pacientes apresentavam sintomas ausentes ou mínimos, 45,7% sintomas leves e 4,3% sintomas moderados. Em relação à agressividade, 19 pacientes (41,3%) apresentaram pelo menos um episódio agressivo no último mês, na maioria dos casos consistindo em agressividade física (10 pacientes, 21,7% do total). Por fim, quase um terço da amostra apresentava diagnóstico de Apatia com base nos critérios de Robert de 2009 (ROBERT et al., 2009).

A **tabela 3** mostra as características dos familiares respondentes. Todos tinham relação de parentesco ou de cônjuge com o paciente, sendo quase um terço mães dos mesmos, apesar de uma média de idade relativamente jovem. Ainda, a maioria dos familiares morava com o paciente, era do sexo feminino e tinha escolaridade de 2º grau completo ou superior.





**Figura 1.** Fluxograma de amostragem.

**Tabela 1.** Características sociodemográficas dos pacientes (n = 46).

<b>Variável</b>	<b>Valores</b>
Sexo	
Feminino	9 (19,6%)
Masculino	37 (80,4%)
Idade (anos)	29,0 (21,8 – 48,3)
Escolaridade	
1º grau incompleto	17 (37,0%)
1º grau completo	3 (6,5%)
2º grau incompleto	4 (8,7%)
2º grau completo	15 (32,6%)
Superior incompleto	2 (4,3%)
Superior completo	5 (10,9%)
Situação de moradia	
Com familiares	40 (87,0)
Sozinho	5 (10,9)
Em instituição	1 (2,2)
Situação conjugal	
Solteiro	20 (43,5)
Casado ou união estável	14 (30,4%)
Separado ou divorciado	11 (23,9%)
Viúvo	1 (2,2%)
Situação laboral <sup>a</sup>	
Trabalhando formalmente	12 (26,7%)
Trabalhando informalmente	6 (13,3%)
Estudando	3 (6,7%)
Aposentado por tempo de serviço	2 (4,4%)
Incapacitado pelo TCE	20 (44,4%)
Incapacitado por outra razão	2 (4,4%)
Renda domiciliar mensal per capita <sup>b</sup>	1,2 (0,6 – 2,0)
Meses após o TCE	28,0 (26,0 – 32,3)
ECG	6,0 (3,8 – 8,0)

As variáveis contínuas se distribuíram de modo não normal ( $p > 0.05$  no teste de Shapiro-Wilk) e foram apresentadas em mediana (1º quartil – 3º quartil). <sup>a</sup> Dados faltantes para 1 participante. <sup>b</sup> Em R\$1000. ECG = Escala de Coma de Glasgow; TCE = Traumatismo cranioencefálico.

**Tabela 2.** Características neuropsiquiátricas dos pacientes. (n = 46).

<b>Variável</b>	<b>Valores</b>
Episódio depressivo maior	
Não	39 (84,8%)
Sim	7 (15,2%)
Qualquer transtorno de ansiedade	
Não	40 (87,0%)
Sim	6 (13,0%)
Dependência ou abuso de substâncias	
Não	38 (82,6%)
Sim	8 (17,4%)
Mudança de personalidade	
Não	28 (60,9%)
Sim	18 (39,1%)
MADRS	6,5 (3,0 – 13,0)
OAS	0,0 (0,0 – 3,0)
EAS	11,5 (8,0 – 19,3)
Apatia (critérios de Robert)	
Não	32 (69,6%)
Sim	14 (30,4%)

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). EAS = Escala de Apatia de Starkstein; MADRS = Escala de Depressão de Montgomery-Åsberg.

**Tabela 3.** Características dos familiares respondentes (n = 46)

<b>Variável</b>	<b>Valores</b>
Sexo	
Feminino	36 (78,3%)
Masculino	10 (21,7%)
Idade <sup>a</sup>	39,7 (12,0)
Educação <sup>a</sup>	
1º grau incompleto	7 (19,4%)
1º grau completo	4 (11,1%)
2º grau incompleto	1 (2,8%)
2º grau completo	13 (36,1%)
Superior incompleto	1 (2,8%)
Superior completo	10 (27,8%)
Parentesco com o paciente	
Mãe	14 (30,4%)
Esposa	8 (17,4%)
Irmã	7 (15,2%)
Filha	5 (10,9%)
Pai	4 (8,7%)
Filho	4 (8,7%)
Esposo	2 (4,3%)
Tia	2 (4,3%)
Moradia com o paciente	
Não	16 (34,8%)
Sim	30 (65,2%)

<sup>a</sup> Idade e educação foram obtidos apenas para 36 familiares (78,3% da amostra).

## 5.2 SINTOMAS NEUROPSIQUIÁTRICOS E DESGASTE DE FAMILIARES

As **tabelas 4 e 5** descrevem as repostas dos familiares em termos de frequência e gravidade dos diferentes domínios de sintomas do NPI-Q, assim como o desgaste associado. Os sintomas mais comumente reportados foram irritabilidade/labilidade e depressão, que estiveram presentes em metade ou mais dos pacientes e foram considerados moderados ou graves em cerca de dois terços dos casos. Sintomas psicóticos foram relativamente incomuns, mas quando presentes foram considerados na maioria das vezes graves (60%) e muito ou quase insuportavelmente desgastantes (80%).

**Tabela 4.** Frequência e gravidade dos diferentes domínios de sintomas do NPI-Q (n = 46).

Domínio	Frequência	Gravidade		
		Leve	Moderada	Grave
Delírios	5 (10,9%)	1 (20,0%)	1 (20,0%)	3 (60,0%)
Alucinações	3 (6,5%)	1 (33,3%)	1 (33,3%)	1 (33,3%)
Agitação/Agressividade	19 (41,3%)	5 (26,3%)	9 (47,4%)	5 (26,3%)
Depressão	23 (50,0%)	8 (34,8%)	9 (39,1%)	6 (26,1%)
Ansiedade	19 (41,3%)	7 (36,8%)	7 (36,8%)	5 (26,3%)
Euforia/Elação	5 (10,9%)	3 (60,0%)	2 (40,0%)	0 (0,0%)
Apatia/Indiferença	16 (34,8%)	2 (12,5%)	6 (37,5%)	8 (50,0%)
Desinibição	10 (21,7%)	2 (20,0%)	4 (40,0%)	4 (40,0%)
Irritabilidade/Labilidade	30 (65,2%)	5 (16,7%)	14 (46,6%)	11 (36,7%)
Distúrbio motor	14 (30,4%)	3 (21,4%)	7 (50,0%)	4 (28,6%)
Comportamento noturno	11 (23,9%)	3 (27,3%)	3 (27,3%)	5 (45,4%)
Apetite/Alimentação	14 (30,4%)	5 (35,7%)	2 (14,3%)	7 (50,0%)
Pontuação de gravidade: 6,0 (4,0 - 11,3) <sup>a</sup>				

<sup>a</sup> A pontuação de gravidade teve distribuição não normal (valor de  $p > 0.05$  no teste de Shapiro-Wilk) e está apresentada como mediana (1º quartil – 3º quartil).

**Tabela 5.** Desgaste associado aos diferentes domínios de sintomas do NPI-Q (n = 46).

Domínio	Desgaste					
	Nada	Quase nada	Pouco	Médio	Muito	Quase insuportável
Delírios	1 (20,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	2 (40,0%)	2 (40,0%)
Alucinações	0 (0,0%)	1 (33,3%)	1 (33,3%)	0 (0,0%)	1 (33,3%)	0 (0,0%)
Agitação/Agressividade	3 (15,8%)	1 (5,3%)	1 (5,3%)	7 (36,8%)	5 (26,3%)	2 (10,5%)
Depressão	1 (4,3%)	6 (26,1%)	2 (8,7%)	5 (21,7%)	7 (30,4%)	2 (8,7%)
Ansiedade	2 (10,5%)	4 (21,1%)	5 (26,3%)	2 (10,5%)	5 (26,3%)	1 (5,3%)
Euforia/Elação	2 (40,0%)	0 (0,0%)	1 (20,0%)	0 (0,0%)	1 (20,0%)	1 (20,0%)
Apatia/Indiferença	1 (6,3%)	3 (18,7%)	2 (12,5%)	3 (18,7%)	6 (37,5%)	1 (6,3%)
Desinibição	7 (70,0%)	0 (0,0%)	1 (10,0%)	1 (10,0%)	1 (10,0%)	0 (0,0%)
Irritabilidade/Labilidade	1 (3,3%)	2 (6,7%)	8 (26,7%)	9 (30,0%)	6 (20,0%)	4 (13,3%)
Distúrbio motor	2 (14,3%)	3 (21,4%)	1 (7,1%)	3 (21,4%)	3 (21,4%)	2 (14,3%)
Comportamento noturno	2 (18,2%)	2 (18,2%)	2 (18,2%)	1 (9,0%)	2 (18,2%)	2 (18,2%)
Apetite/Alimentação	6 (42,9%)	2 (14,3%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	3 (21,4%)	3 (21,4%)
Pontuação de desgaste: 8,0 (2,0 – 13,3)						

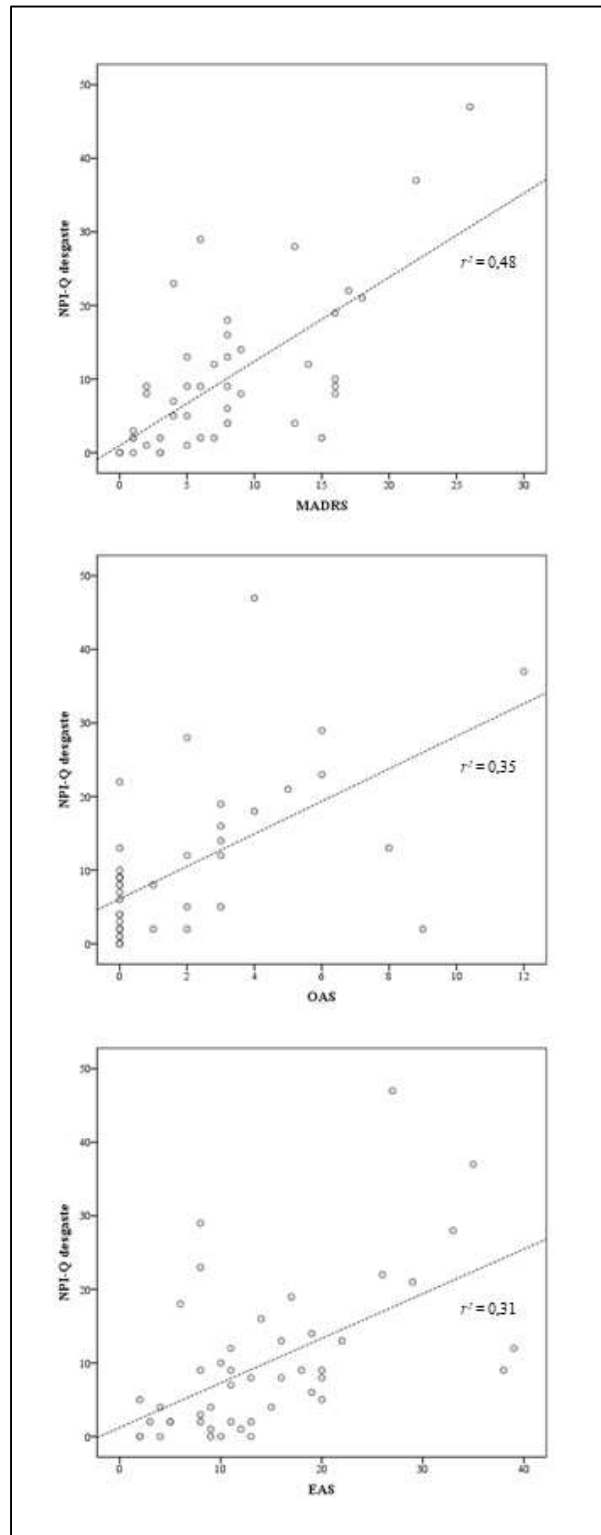
<sup>a</sup> A pontuação de desgaste teve distribuição não normal (valor de  $p > 0.05$  no teste de Shapiro-Wilk) e está apresentada como mediana (1º quartil – 3º quartil).

### 5.3 IMPACTO DE SINTOMAS ESPECÍFICOS NO DESGASTE DE FAMILIARES

A **tabela 6** mostra as associações univariadas (isto é, uma variável de cada vez) entre variáveis sociodemográficas e neuropsiquiátricas e a pontuação de desgaste no NPI-Q. Em relação às variáveis sociodemográficas, houve uma correlação negativa entre renda domiciliar per capita mensal (da família do paciente) e desgaste de familiares. Em termos de interpretação, esse seria um tamanho de efeito de pequeno a moderado (FERGUSON, 2009). Em relação às variáveis neuropsiquiátricas, familiares de pacientes com diagnóstico de mudança de personalidade segundo o DSM-5 e apatia segundo os critérios de Robert apresentaram maior desgaste quando comparados aos familiares de pacientes sem mudança de personalidade. Ainda, houve uma correlação positiva de moderada a forte entre desgaste de familiares e sintomas depressivos, agressividade e apatia como variável contínua. Para fins de ilustração, a **figura 2** mostra o gráfico de dispersão das associações entre desgaste nos familiares e sintomas depressivos, de agressividade e de apatia nos pacientes, assim como os coeficientes de determinação em análises de regressão linear simples entre essas variáveis. Uma vez que o NPI-Q contempla os domínios de depressão, apatia/indiferença, agitação/agressividade e irritabilidade/labilidade, os quais poderiam equivaler às medidas de sintomas específicos, foram feitas análises de correlação excluindo esses domínios da pontuação total. Os resultados mostraram que os padrões de significância estatística permaneceram os mesmos, com tamanhos de efeito levemente menores (**tabela 7**).

As medidas de sintomas específicos (sintomas depressivos, agressividade e apatia) foram inseridas em um modelo de regressão linear múltipla considerando ainda a renda domiciliar per capita da família, que esteve associada com desgaste de familiares na análise univariada. O resultado é mostrado na parte superior da **tabela 8**. Nesse modelo, apenas sintomas depressivos e agressividade permaneceram independentemente associados com desgaste de familiares, explicando 67% da variância desse desfecho. Esse tamanho de efeito é via de regra considerado grande (FERGUSON, 2009). Uma vez que a EAS é uma medida autoaplicada e sintomas apáticos podem se confundir com ou fazer parte de quadros depressivos, a mesma análise foi feita com apatia como diagnóstico psiquiátrico avaliado pelo entrevistador. Os resultados foram similares, conforme mostrado na parte inferior da **tabela 8**. A variável de mudança de personalidade (de acordo com o diagnóstico no DSM-5) não foi diretamente estudada nos modelos por conta de sua sobreposição conceitual e observada com os sintomas de apatia e agressividade (como já mencionado, 44,4% dos casos de mudança de

personalidade eram do tipo apático e 11,1% eram do tipo agressivo). Além disso, o objetivo do trabalho era avaliar sintomas específicos.



**Figura 2.** Gráfico de dispersão da associação entre desgaste familiar e sintomas depressivos, de agressividade e de apatia em pacientes com TCE grave.

**Tabela 6.** Associação entre desgaste no NPI-Q e variáveis sociodemográficas e neuropsiquiátricas (n = 46).

Variável	NPI-Q desgaste ou rs	n	p
<b>SOCIODEMOGRÁFICAS</b>			
Sexo			
Feminino	4,0 (2,0 – 8,5)	9	
Masculino	9,0 (2,0 – 17,0)	37	0,187
Idade	-0,01	46	0,970
Escolaridade			
Menor que 2º grau completo	7,5 (2,0 – 13,0)	24	
2ª grau completo ou maior	8,5 (1,8 – 14,5)	22	0,991
Moradia com familiares			
Não	15,0 (1,5 – 28,3)	6	
Sim	7,5 (2,0 – 12,8)	40	0,313
Casado ou união estável			
Não	6,5 (2,0 – 17,0)	32	
Sim	8,5 (2,0 – 12,3)	14	0,829
Trabalhando ou estudando			
Não	8,0 (2,0 – 14,5)	25	
Sim	5,0 (0,0 – 12,0)	21	0,314
Renda domiciliar mensal per capita	-0,38	46	<b>0,010</b>
Meses após o TCE	-0,19	46	0,196
ECG	0,12	46	0,433
<b>NEUROPSIQUIÁTRICAS</b>			
Episódio depressivo maior			
Não	7,0 (2,0 – 12,0)	39	
Sim	18,0 (4,0 – 21,0)	7	0,125
Qualquer transtorno de ansiedade			
Não	8,0 (2,0 – 13,0)	40	
Sim	6,0 (3,5 – 39,5)	6	0,523
Dependência ou abuso de substâncias			
Não	6,5 (2,0 – 12,3)	38	
Sim	13,0 (3,5 – 22,0)	8	0,257
Mudança de personalidade			
Não	4,0 (1,0 – 9,0)	28	
Sim	12,5 (5,8 – 23,5)	18	<b>0,001</b>
MADRS	0,67	46	<b>&lt; 0,001</b>
OAS	0,59	46	<b>&lt; 0,001</b>
EAS	0,56	46	<b>&lt; 0,001</b>
Apatia (critérios de Robert)			
Não	4,5 (1,3 – 9,8)	32	
Sim	12,5 (5,8 – 23,5)	14	<b>0,011</b>

**Tabela 7.** Associação de sintomas depressivos, agressividade e apatia com desgaste de familiares, excluindo os itens equivalentes no NPI-Q.

Variável	NPI-Q desgaste ou $r_s$	n	p
MADRS <sup>a</sup>	0,62	46	< <b>0,001</b>
OAS <sup>b</sup>	0,51	46	< <b>0,001</b>
EAS <sup>c</sup>	0,53	46	< <b>0,001</b>
Apatia (critérios de Robert) <sup>c</sup>			
Não	4,0 (1,3 – 9,8)	32	
Sim	9,5 (4,8 – 22,5)	14	<b>0,028</b>

Para cada análise, não foram somados na pontuação do NPI-Q os seguintes domínios: <sup>a</sup> Depressão; <sup>b</sup> Agitação/Agressividade e Irritabilidade/Labilidade; <sup>c</sup> Apatia/Indiferença.

**Tabela 8.** Modelos de regressão linear múltipla para desgaste no NPI-Q (n = 46).

Variáveis	Coefficiente padronizado	p	R <sup>2</sup>
Modelo #1 Apatia como sintoma relatado por familiar			
Renda domiciliar per capita	0,05	0,618	
MADRS	0,52	< <b>0,001</b>	
OAS	0,44	< <b>0,001</b>	
EAS	0,11	0,378	0,67
Modelo #2 Apatia pelos critérios de Robert			
Renda domiciliar per capita	0,06	0,551	
MADRS	0,60	< <b>0,001</b>	
OAS	0,45	< <b>0,001</b>	
Apatia	-0,01	0,913	0,66

Pressupostos: os resíduos padronizados se distribuíram normalmente de acordo com a inspeção do histograma e teste de Shapiro-Wilk ( $p > 0,05$ ). Nenhuma variável teve tolerância  $< 0,1$  ou fator de inflação da variância  $> 5$ ; nenhum caso teve distância de Cook  $> 1$  ou resíduo padronizado  $> 3$ .

**Tabela 9.** Modelo de regressão linear múltipla para desgaste no NPI-Q incluindo apenas pacientes sem diagnóstico de episódio depressivo maior (n = 39).

Variáveis	Coefficiente padronizado	p	R <sup>2</sup>
Modelo #1 Apatia como sintoma relatado por familiar			
Renda domiciliar per capita	0,05	0,598	
MADRS	0,58	< <b>0,001</b>	
OAS	0,40	< <b>0,001</b>	
EAS	0,08	0,543	0,71
Modelo #2 Apatia pelos critérios de Robert			
Renda domiciliar per capita	0,06	0,579	
MADRS	0,64	< <b>0,001</b>	
OAS	0,40	< <b>0,001</b>	
Apatia	0,00	0,969	0,71

Pressupostos: os resíduos padronizados se distribuíram normalmente de acordo com a inspeção do histograma e teste de Shapiro-Wilk ( $p > 0,05$ ). Nenhuma variável teve tolerância  $< 0,1$  ou fator de inflação da variância  $> 5$ ; nenhum caso teve distância de Cook  $> 1$  ou resíduo padronizado  $> 3$ .



#### 5.4 IMPACTO DE CARACTERÍSTICAS DE PERSONALIDADE DO PACIENTE NO DESGASTE DE FAMILIARES

Entre os 46 pacientes do estudo, 37 (80,4%) foram capazes de completar o BFI e constituíram um subgrupo para análises investigando o papel de características de personalidade no desgaste de familiares. A **tabela 10** mostra a pontuação nas cinco características básicas de personalidade e as correlações bivariadas com desgaste de familiares. Destaca-se aqui a correlação positiva estatisticamente significativa entre neuroticismo e desgaste de familiares.

Tal qual no grupo total de pacientes do estudo, no subgrupo de pacientes que completaram o BFI foi observada uma correlação positiva estatisticamente significativa entre sintomas depressivos e desgaste de familiares ( $r_s = 0,75$ ;  $p < 0,001$ ). Considerando a conhecida associação entre neuroticismo e sintomas depressivos (HAKULINEN et al., 2015; KLEIN; KOTOV; BUFFERD, 2011), ambas as variáveis foram incluídas em um modelo de regressão linear múltipla para investigação de seu papel conjunto no desgaste de familiares. O resultado é mostrado na **tabela 11**, evidenciando que a associação entre neuroticismo e desgaste de familiares não é independente de sintomas depressivos.

Com base nesses resultados e na literatura citada no último parágrafo, foi conjecturado um efeito indireto do neuroticismo no desgaste de familiares mediado pelos sintomas depressivos. No teste de Sobel esse efeito indireto foi estatisticamente significativo ( $z = 3,28$ ; erro padrão = 1,66;  $p = 0,001$ ), assim como na análise por reamostragem (efeito = 5,45; erro padrão = 2,11; intervalo de confiança de 95% = 1,74 – 9,89). O modelo de mediação simples com os coeficientes de regressão padronizados e demais estatísticas são mostrados na **figura 3**. Já o efeito direto do neuroticismo no desgaste de familiares não foi estatisticamente significativo, como evidenciado nas análises de regressão reportadas acima.

**Tabela 10.** Pontuação das características de personalidade no BFI e associação com desgaste no NPI-Q (n = 37).

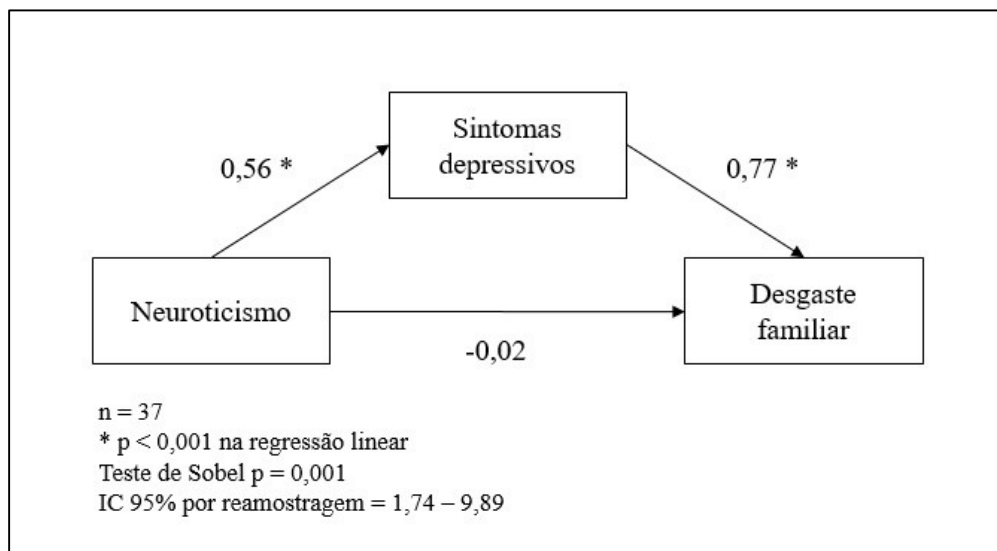
Variável	Pontuação <sup>a</sup>	r <sub>s</sub>	p
Abertura	3,6 (3,1 – 3,8)	0,06	0,743
Escrupulosidade	3,7 (3,3 – 4,3)	-0,24	0,157
Extroversão	3,3 (2,9 – 3,6)	-0,10	0,540
Amabilidade	3,8 (3,2 – 4,2)	-0,30	0,076
Neuroticismo	3,1 (2,4 – 3,7)	0,44	<b>0,006</b>

<sup>a</sup> As pontuações das características de personalidade tiveram distribuição não normal (valor de  $p > 0.05$  no teste de Shapiro-Wilk) e estão apresentadas como mediana (1º quartil – 3º quartil).

**Tabela 11.** Regressão linear múltipla para desgaste no NPI-Q incluindo sintomas depressivos e neuroticismo (n = 37).

Variáveis	Coefficiente padronizado	p	R <sup>2</sup>
MADRS	0,77	< <b>0,001</b>	
Neuroticismo	-0,02	0,861	0,57

Pressupostos: os resíduos padronizados se distribuíram normalmente de acordo com a inspeção do histograma e teste de Shapiro-Wilk ( $p > 0,05$ ). Nenhuma variável teve tolerância  $< 0,1$  ou fator de inflação da variância  $> 5$ ; nenhum caso teve distância de Cook  $> 1$  ou resíduo padronizado  $> 3$ .



**Figura 3.** Modelo de mediação simples incluindo neuroticismo, sintomas depressivos e desgaste de familiares.

## 6 DISCUSSÃO

O presente estudo recrutou 46 sobreviventes de TCE grave atendidos em fase aguda do traumatismo em dois hospitais da Grande Florianópolis e realizou uma avaliação psiquiátrica detalhada em fase crônica. Foram coletados dados sociodemográficos e feita uma entrevista diagnóstica (com o instrumento M.I.N.I. e aplicando critérios diagnósticos do DSM-5), assim como a mensuração de sintomas depressivos (com o instrumento MADRS), de apatia (com o instrumento EAS e pelos critérios diagnósticos de Robert) e de agressividade (com o instrumento OAS). Um familiar próximo do paciente (na grande maioria dos casos um familiar de 1º grau ou cônjuge) preencheu o instrumento NPI-Q, fornecendo uma medida de desgaste associado com alterações neuropsiquiátricas. O desgaste relatado como grave foi frequente na grande maioria dos domínios de sintomas. As associações entre desgaste de familiares e variáveis sociodemográficas e psiquiátricas foi então analisada. Em uma análise univariada, o desgaste de familiares apresentou correlação negativa com a renda domiciliar per capita mensal e correlação positiva com sintomas depressivos e de agressividade e apatia. Em análises de regressão linear múltipla, apenas sintomas depressivos e de agressividade foram preditores significativos, explicando a maior parte (71%) da variância do desgaste de familiares. Em uma segunda rodada de análises, pacientes que foram capazes de completar o questionário de personalidade BFI (n = 37) tiveram investigadas as associações entre diferentes traços de personalidade e desgaste de familiares, revelando uma correlação positiva entre esse desfecho e neuroticismo. No entanto, neuroticismo não se mostrou independente dos sintomas depressivos em uma análise de regressão linear múltipla, sugerindo (em conjunto com evidências teóricas e empíricas prévias) compatibilidade dos dados com um modelo de mediação. O modelo testado incluiu neuroticismo como variável independente, desgaste de familiares como variável dependente e sintomas depressivos como mediador. O efeito indireto do neuroticismo no desgaste de familiares foi estatisticamente significativo no teste de Sobel e com base no intervalo de confiança calculado por reamostragem (bootstrap). Já o efeito direto do neuroticismo no desgaste de familiares não foi estatisticamente significativo.

A importância dos sintomas neuropsiquiátricos decorrentes do TCE no sofrimento familiar é conhecida de longa data (BROOKS, 1991; BROOKS et al., 1986). Uma revisão sistemática da literatura (SANDER et al., 2013) encontrou apenas quatro estudos sobre o tema que puderam ser classificados como “classe II” de acordo com as diretrizes de evidências da Academia Americana de Neurologia. Em um dos estudos (PONSFORD; SCHÖNBERGER,

2010) os autores avaliaram pacientes (a maioria deles com TCE moderado ou grave) em centros de reabilitação em um período de cerca de dois anos após o traumatismo e realizaram uma análise de caminhos (path analysis) que mostrou associação significativas entre mudanças comportamentais e comprometimento do funcionamento familiar e ansiedade entre os familiares; nesse estudo, os autores também encontraram associação entre depressão em pacientes e depressão em familiares. Em dois estudos, Anderson e colaboradores (ANDERSON et al., 2009; ANDERSON; PARMENTER; MOK, 2002) avaliaram pacientes com TCE grave e construíram modelos mostrando que problemas comportamentais dos pacientes tiveram efeitos diretos e indiretos no sofrimento psíquico dos cônjuges, explicando de 47% a 75% da variância desse desfecho. No quarto estudo classificado como classe II, Ergh e colaboradores (ERGH et al., 2002) descreveram que os problemas emocionais e comportamentais dos pacientes eram o preditor mais importante de sofrimento psíquico do cuidador, explicando cerca de 18% da variância desse desfecho. Mais recentemente, Moriarty e colaboradores (MORIARTY et al., 2018) avaliaram uma amostra de veteranos e mostraram que a presença de transtorno de estresse pós-traumático foi um preditor independente de sintomas depressivos em membros próximos da família. Além desses estudos quantitativos, estudos qualitativos têm demonstrado que mudanças comportamentais e caracterológicas em pacientes com TCE são uma das principais fontes de sobrecarga e estresse para os cuidadores (KRATZ et al., 2017; TAM et al., 2015).

Os estudos mencionados acima avaliaram as manifestações neuropsiquiátricas dos pacientes utilizando principalmente medidas que combinam escores de diferentes tipos de sintomas, sem avaliar o papel dos sintomas específicos. Além disso, avaliaram o sofrimento dos familiares utilizando medidas gerais de sintomas psicológicos. Nosso estudo contribui com a literatura por quantificar o papel de sintomas específicos dos pacientes avaliados por medidas detalhadas. Além disso, utilizamos uma medida de sofrimento familiar relacionada, por definição, às manifestações neuropsiquiátricas dos pacientes, permitindo-nos lançar luz sobre essa faceta particular do desgaste familiar. Também é válido lembrar que todos os 28 estudos incluídos na revisão sistemática de Sander e colaboradores (SANDER et al., 2013) foram realizados em países desenvolvidos, refletindo a falta de pesquisa na área nos países em desenvolvimento. Assim, nosso estudo também contribui com a literatura por avaliar o desgaste familiar no TCE grave em um país em desenvolvimento.

A hipótese de que sintomas depressivos, comportamento agressivo e apatia seriam os principais responsáveis pelo sofrimento familiar foi parcialmente confirmada, pois sintomas

depressivos e agressão contribuíram significativamente para esse desfecho com um tamanho de efeito grande. A agressividade é um comportamento inerentemente desgastante para pessoas próximas. Por outro lado, em termos do papel de sintomas depressivos dos pacientes, nossos resultados vão ao encontro de estudos prévios em pacientes com TCE e em amostras comunitárias de pacientes de psiquiatria, mostrando que as síndromes depressivas são altamente desgastantes para os membros da família (PONSFORD; SCHÖNBERGER, 2010; VAN WIJNGAARDEN; SCHENE; KOETER, 2004). No presente estudo, a apatia também foi relacionada com sofrimento familiar, mas não foi capaz de explicar significativamente variância adicional nos modelos quando sintomas depressivos foram incluídos. Isso foi observado tanto com apatia como uma variável numérica de relato subjetivo de familiares quanto com apatia como um diagnóstico categórico feito por um psiquiatra. Vale lembrar que multicolinearidade não foi um problema nos modelos. Apatia e depressão são construtos que diferem em termos conceituais, fenomenológicos e neurobiológicos, mas também compartilham características em comum. Nossos achados sugerem que tais elementos em comum têm um papel importante no sofrimento familiar, mas que os sintomas depressivos têm elementos associados ao sofrimento familiar únicos e independentes. Não está claro que elementos seriam esses no caso do TCE. Pesquisas anteriores na doença de Parkinson identificaram a perda de interesse ou prazer como fator comum à apatia e à depressão, e humor disfórico (incluindo emoções de tristeza e negatividade) como um fator específico da depressão (KIRSCH-DARROW et al., 2011).

Tanto quanto sabemos, apenas um estudo até o momento abordou o papel dos traços de personalidade no sofrimento familiar após a TCE com base no Modelo dos Cinco Grandes Fatores (NORUP; MORTENSEN, 2015). Esse estudo incluiu 14 pacientes com TCE de diferentes gravidades e 8 pacientes com outras formas de lesão cerebral adquirida. Cerca de um ano após a lesão, foram observadas diminuição da extroversão e escrupulosidade e aumento do neuroticismo. O estudo também relatou uma correlação negativa significativa entre a amabilidade nos pacientes e aspectos emocionais de qualidade de vida em familiares. Similarmente, no nosso estudo encontramos correlação negativa entre sofrimento familiar e amabilidade, mas não foi atingida significância estatística ( $p = 0,076$ ). Em nossa amostra, neuroticismo teve uma correlação positiva significativa com desgaste familiar, e análises multivariadas subsequentes demonstraram que esse efeito foi mediado por sintomas depressivos. Uma meta-análise de dados individuais (HAKULINEN et al., 2015) demonstrou que o neuroticismo está prospectivamente associado com um aumento do risco de sintomas depressivos, mas que causalidade reversa (isto é, sintomas depressivos levando a um maior

relato de traços de neuroticismo) também é possível. Nossos dados são compatíveis com o primeiro cenário, embora as conclusões sobre causalidade sejam limitadas pelo desenho transversal do nosso estudo.

Uma série de limitações deve ser observada no presente estudo. Nosso tamanho amostral foi relativamente pequeno, particularmente nas análises de traços de personalidade. Isso pode ter levado à falta de poder estatístico para detectar associações envolvendo outros traços, como amabilidade. Quase 20% dos pacientes não conseguiram completar o BFI devido a um comprometimento cognitivo clinicamente evidente, de modo que os achados relacionados aos traços de personalidade provavelmente se aplicam apenas a pacientes com função cognitiva relativamente preservada. Também não foi possível obter dados sobre idade e escolaridade para 21,7% dos familiares, limitando as análises envolvendo essas variáveis. Além disso, a amostra de familiares foi bastante heterogênea, e não pudemos definir se um membro da família era o que tinha mais contato com o paciente e se tinha de fato um papel de cuidador. No entanto, a maioria dos membros da família eram parentes de primeiro grau e cônjuges e todos eles relataram ser capazes de descrever de forma válida o comportamento e o funcionamento dos pacientes.

Nossos resultados têm implicações prognósticas e relacionadas ao tratamento para pacientes com TCE grave e suas famílias. Elevado neuroticismo, sintomas depressivos e agressividade nos pacientes podem servir como indicadores de sofrimento familiar, ajudando a identificar famílias em risco ou que poderia se beneficiar de intervenções preventivas ou terapêuticas. Altos níveis de neuroticismo podem conferir um maior risco de desenvolvimento de sintomas depressivos em pacientes, o que por sua vez pode levar a maior desgaste em familiares próximos. Como previamente sugerido (SAUER-ZAVALA; WILNER; BARLOW, 2017), abordar vulnerabilidades subjacentes, tais como neuroticismo, pode ser uma estratégia eficiente para melhoria de múltiplos desfechos negativos. No entanto, abordagens terapêuticas específicas para altos níveis de neuroticismo ainda precisam ser plenamente estabelecidas, especialmente em populações com lesão cerebral e outras doenças neurológicas. Depressão e agressividade são alvos reconhecidos para intervenção na reabilitação de TCE grave (SCHWARZBOLD et al., 2008). Nossos achados também sugerem que os sintomas depressivos dos pacientes são importantes no sofrimento familiar, mesmo na ausência de um diagnóstico formal de episódio depressivo maior atual. Isso está em consonância com estudos anteriores que mostraram associação entre síndromes depressivas subliminares, que não configuravam um transtorno depressivo maior, e desfechos funcionais e psicológicos negativos

(RODRÍGUEZ et al., 2012). Estudos futuros longitudinais com amostras maiores e a avaliação mais detalhada e ampla do desgaste familiar poderiam confirmar um papel etiológico para altos níveis de neuroticismo e sintomas depressivos no sofrimento familiar, assim como sua utilidade como marcadores prognósticos ou alvos de intervenção. Embora diferenças individuais sejam de fundamental importância na prática médica, os profissionais de saúde devem estar cientes que, como grupo, familiares próximos a pacientes de TCE grave podem ser afetados negativamente por traços elevados de neuroticismo nos pacientes, assim como por sintomas depressivos e comportamento agressivo nos mesmos. Abordar essas condições pode beneficiar tanto os pacientes quanto os familiares.

## **7 CONCLUSÃO**

Familiares próximos de pacientes que sofreram TCE grave relatam desgaste frequente associado às manifestações neuropsiquiátricas em fase crônica do traumatismo. Sintomas depressivos e de agressividade respondem pela maior parte da variância associada às manifestações psiquiátricas como um todo, e são independentes de características sociodemográficas básicas dos pacientes, incluindo a renda do domicílio onde o mesmo está inserido. Ainda, sintomas depressivos são importantes para o desgaste de familiares mesmo em pacientes que não apresentam um diagnóstico formal de episódio depressivo maior. A característica de personalidade de neuroticismo também está associada com desgaste de familiares, porém essa associação parece ser indireta, mediada por sintomas depressivos. Esses achados têm implicação na reabilitação dos sobreviventes de TCE grave e no suporte aos familiares dos mesmos. Sintomas depressivos e de agressividade e traços de neuroticismo podem ser marcadores de desgaste de familiares e permitir a identificação e a consequente abordagem terapêutica dos pacientes e familiares. Ainda, o presente trabalho ajuda a abrir caminho para estudos longitudinais e de intervenção futuros, que podem estabelecer a dinâmica das relações entre sintomas neuropsiquiátricos e desgaste de familiares, guiado o atendimento clínico e o desenvolvimento de novas abordagens terapêuticas.

## REFERÊNCIAS

A.M., S. et al. **Predictors of emotional distress in family caregivers of persons with traumatic brain injury: A systematic review** *Brain Impairment*, 2013.

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. **Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th Ed. DSM-IV-TR**. [s.l: s.n.].

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. DSM-5 Diagnostic Classification. In: **Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders**. [s.l: s.n.].

AMORIM, P. Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI): validação de entrevista breve para diagnóstico de transtornos mentais. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 22, n. 3, p. 106–115, set. 2000.

ANDERSON, M. I. et al. Differential pathways of psychological distress in spouses vs. parents of people with severe traumatic brain injury (TBI): Multi-group analysis. **Brain Injury**, 2009.

ANDERSON, M. I.; PARMENTER, T. R.; MOK, M. The relationship between neurobehavioural problems of severe traumatic brain injury (TBI), family functioning and the psychological well-being of the spouse/caregiver: Path model analysis. **Brain Injury**, v. 16, n. 9, p. 743–757, 2002.

ANDRADE, J. M. DE. **Evidências de validade do inventário dos cinco grandes fatores de personalidade para o Brasil**. [s.l: s.n.].

ASSOCIAÇÃO PSIQUIÁTRICA AMERICANA. **DSM-5 - Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais**. 5. ed. [s.l.] Artmed, 2014.

BOLIN, J. H. Hayes, Andrew F. (2013). Introduction to Mediation, Moderation, and Conditional Process Analysis: A Regression-Based Approach. New York, NY: The Guilford Press. **Journal of Educational Measurement**, 2014.

BROOKS, D. N. **The head-injured family** *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology* Taylor & Francis Group , , 1991.

BROOKS, N. et al. **The five year outcome of severe blunt head injury: A relative's view** *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* BMJ Publishing Group, , 1986.

CAMOZZATO, A. L. et al. Validação da versão brasileira do Questionário do



Inventário Neuropsiquiátrico (Q-INP). **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 73, n. 1, p. 41–45, 1 jan. 2015.

CARROLL, L. J. et al. Systematic search and review procedures: Results of the WHO Collaborating Centre Task Force on Mild Traumatic Brain Injury. **Journal of Rehabilitation Medicine, Supplement**, n. 43, p. 11–14, fev. 2004.

CARVER, C. S.; CONNOR-SMITH, J. Personality and coping. **Annual Review of Psychology**, v. 61, p. 679–704, 10 jan. 2010.

DE BORBA TELLES, L. E.; 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. 3–7, 2011.

DIAZ, A. P. et al. **Posttraumatic Amnesia and Personality Changes after Severe Traumatic Brain Injury: Preliminary Findings** CNS Neuroscience and Therapeutics Blackwell Publishing Ltd, , 31 mar. 2014.

DIKMEN, S. S. et al. Natural history of depression in traumatic brain injury. **Archives of Physical Medicine and Rehabilitation**, v. 85, n. 9, p. 1457–1464, set. 2004.

ERGH, T. C. et al. Predictors of caregiver and family functioning following traumatic brain injury: Social support moderates caregiver distress. **Journal of Head Trauma Rehabilitation**, v. 17, n. 2, p. 155–174, 2002.

ESCORIAL, S. et al. Personality level on the big five and the structure of intelligence. **Personality and Individual Differences**, v. 40, n. 5, p. 909–917, abr. 2006.

FERGUSON, C. J. **An Effect Size Primer: A Guide for Clinicians and Researchers. Professional Psychology: Research and Practice**, 2009.

FRIEDMAN, H. S. & SCHUSTACK, M. W. **Teorias da Personalidade: da teoria clássica à pesquisa moderna**. São Paulo: Prentice Hall. 2004

GERVASIO, A. H.; KREUTZER, J. S. Kinship and family members' psychological distress after traumatic brain injury: A large sample study. **Journal of Head Trauma Rehabilitation**, v. 12, n. 3, p. 14–26, 1997.

GOLDSCHLAGER, T.; ROSENFELD, J. V.; WINTER, C. D. 'Talk and Die' patients presenting to a major trauma centre over a 10 year period: A critical review. **Journal of Clinical**

**Neuroscience**, v. 14, n. 7, p. 618–623, 12 jul. 2007.

GOULD, K. R. et al. The nature, frequency and course of psychiatric disorders in the first year after traumatic brain injury: A prospective study. **Psychological Medicine**, v. 41, n. 10, p. 2099–2109, out. 2011.

GUIMARÃES, H. C. et al. **Brazilian caregiver version of the Apathy Scale** **Dement Neuropsychol.** [s.l: s.n.].

HAKULINEN, C. et al. PERSONALITY and DEPRESSIVE SYMPTOMS: INDIVIDUAL PARTICIPANT META-ANALYSIS of 10 COHORT STUDIES. **Depression and Anxiety**, 2015.

JENNETT, B. et al. PREDICTING OUTCOME IN INDIVIDUAL PATIENTS AFTER SEVERE HEAD INJURY. **The Lancet**, v. 307, n. 7968, p. 1031–1034, 15 maio 1976.

JOHN, O.P et al. Paradigm shift to the integrative big five trait taxonomy: History, measurement, and conceptual issues. In O.P. John, R.W. Robins & L.A. Pervin (Eds.), *Handbook of personality: Theory and research* (pp. 114-158). 2008.

JORGE, R. E. et al. Major Depression Following Traumatic Brain Injury. **Archives of General Psychiatry**, v. 61, n. 1, p. 42–50, jan. 2004.

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

KIRSCH-DARROW, L. et al. Apathy and depression: Separate factors in Parkinson's disease. **Journal of the International Neuropsychological Society**, 2011.

KLEIN, D. N.; KOTOV, R.; BUFFERD, S. J. **Personality and depression: Explanatory models and review of the evidence** **Annual Review of Clinical Psychology**, 2011.

KNIGHT, R. G.; DEVEREUX, R.; GODFREY, H. P. D. Caring for a family member with a traumatic brain injury. **Brain injury**, v. 12, n. 6, p. 467–481, 1998.

KRATZ, A. L. et al. Traumatic brain injury caregivers: A qualitative analysis of spouse and parent perspectives on quality of life. **Neuropsychological Rehabilitation**, 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**Lippincott Williams and Wilkins, , 2006.

M.R., R. et al. Definitions and factors associated with subthreshold depressive conditions: A systematic review. **BMC Psychiatry**, 2012.

MAAS, A. I.; STOCCHETTI, N.; BULLOCK, R. **Moderate and severe traumatic brain injury in adults**The **Lancet Neurology**Lancet Neurol, , ago. 2008.

MACKINNON, D. P.; WARSI, G.; DWYER, J. H. A Simulation Study of Mediated Effect Measures. **Multivariate Behavioral Research**, 1995.

MARSHALL, C. A. et al. Interventions to address burden among family caregivers of persons aging with TBI: A scoping review. **Brain Injury**, v. 33, n. 3, p. 255–265, 23 fev. 2019.

MCCLEARY, C. et al. Depression after traumatic brain injury as a function of Glasgow Outcome Score. **Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology**, v. 20, n. 2, p. 270–279, 1998.

MORIARTY, H. et al. Exploration of Factors Related to Depressive Symptomatology in Family Members of Military Veterans With Traumatic Brain Injury. **Journal of Family Nursing**, 2018.

NORUP, A.; MORTENSEN, E. L. Prevalence and predictors of personality change after severe brain injury. **Archives of Physical Medicine and Rehabilitation**, v. 96, n. 1, p. 56–62, 1 jan. 2015.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **CID-10 Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde**. [s.l: s.n.].

PELEGRÍN-VALERO, C. Nosologic aspects of personality change due to head trauma. **Revista de Neurologia**, v. 32, n. 7, p. 681–687, 1 abr. 2001.

PERLESZ, A.; KINSELLA, G.; CROWE, S. **Impact of traumatic brain injury on the family: A critical review****Rehabilitation Psychology**, 1999.

PONSFORD, J.; SCHÖNBERGER, M. Family functioning and emotional state two and five years after traumatic brain injury. **Journal of the International Neuropsychological Society**, 2010.

QADEER, A. et al. Caregiver's Burden of the Patients With Traumatic Brain Injury. **Cureus**, v. 9, n. 8, 21 ago. 2017.

RAO, V. et al. **Clinical correlates of personality changes associated with traumatic brain injury** *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences* American Psychiatric Publishing Inc., , 2008.

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, mar. 2009.

ROSENFELD, J. V. et al. Early management of severe traumatic brain injury. **The Lancet**, v. 380, n. 9847, p. 1088–1098, 2012.

SANDER, A. M. et al. **Predictors of emotional distress in family caregivers of persons with traumatic brain injury: A systematic review** *Brain Impairment* Cambridge University Press, , 2013.

SAUER-ZAVALA, S.; WILNER, J. G.; BARLOW, D. H. Addressing Neuroticism in Psychological Treatment. **Personality Disorders: Theory, Research, and Treatment**, 2017.

SCHWARZBOLD, M. et al. **Psychiatric disorders and traumatic brain injury** *Neuropsychiatric Disease and Treatment* Dove Press, , 2008.

SEEL, R. T. et al. Depression after traumatic brain injury: A National Institute on Disability and Rehabilitation Research Model Systems multicenter investigation. **Archives of Physical Medicine and Rehabilitation**, v. 84, n. 2, p. 177–184, 1 fev. 2003.

SILVA, R.S.; SCHLOTTFELDT, C.G.; ROZENBERG, M.P.; SANTOS, M.T.; LELÉ, A.J. Replicabilidade do Modelo dos Cinco Grandes Fatores em medidas da personalidade. *Mosaico: Estudos em Psicologia*. Vol. 1, nº 1, pag. 37-4. 2007

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

TAM, S. et al. The experience of challenging behaviours following severe TBI: A family perspective. **Brain Injury**, 2015.

TEASDALE, G.; JENNETT, B. ASSESSMENT OF COMA AND IMPAIRED CONSCIOUSNESS. A Practical Scale. **The Lancet**, v. 304, n. 7872, p. 81–84, 13 jul. 1974.

VAN WIJNGAARDEN, B.; SCHENE, A. H.; KOETER, M. W. J. Family caregiving in depression: Impact on caregivers' daily life, distress, and help seeking. **Journal of Affective Disorders**, 2004.

WERNER, C.; ENGELHARD, K. **Pathophysiology of traumatic brain injury** *British Journal of Anaesthesia* Oxford University Press, , 2007. 1

WHELAN-GOODINSON, R. et al. Psychiatric disorders following traumatic brain injury: Their nature and frequency. *Journal of Head Trauma Rehabilitation*, v. 24, n. 5, p. 324–332, set. 2009.

YUDOFSKY, S. C. et al. The overt aggression scale for the objective rating of verbal and physical aggression. *American Journal of Psychiatry*, v. 143, n. 1, p. 35–39, 1986.

ZARIT, S. H.; TODD, P. A.; ZARIT, J. M. Subjective burden of husbands and wives as caregivers: a longitudinal study. *The Gerontologist*, v. 26, n. 3, p. 260–266, 1986.

## ANEXO A - APROVAÇÃO NO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA COM SERES HUMANOS

UNIVERSIDADE FEDERAL DE  
SANTA CATARINA - UFSC



### 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 TECNOLÓGICO  
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



UNIVERSIDADE FEDERAL DE  
SANTA CATARINA - UFSC



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



## ANEXO B - INSTRUMENTOS SELECIONADOS UTILIZADOS NO ESTUDO

### INVENTÁRIO NEUROPSIQUIÁTRICO – QUESTIONÁRIO (NPI-Q)

**INSTRUÇÕES:** *Responda às seguintes questões baseadas na mudança que ocorreram após o paciente ter o traumatismo. Considere os sintomas ocorridos no último mês quanto a gravidade e o desgaste.*

**Gravidade** – quanto o sintoma afeta o paciente

- 1 = leve (existe mas não é significativo)  
2 = moderada (significativo, mas não muito intenso)  
3 = grave (muito intenso)

**Desgaste** – quanto o sintoma desgasta ou cansa você

- 0 = nada  
1 = quase nada  
2 = pouco  
3 = médio  
4 = muito  
5 = quase insuportável

**DELÍRIOS:** *o paciente acredita em algo que não é verdade, por exemplo, que está sendo roubado ou que está sendo prejudicado de alguma forma?*

Não     Sim → **Gravidade 1 2 3** → **Desgaste 0 1 2 3 4 5**

**ALUCINAÇÕES:** *o paciente apresenta alucinações tais como vozes ou visões que não existem? Ele ouve ou vê coisas que não estão presentes?*

Não     Sim → **Gravidade 1 2 3** → **Desgaste 0 1 2 3 4 5**

**AGITAÇÃO/AGRESSIVIDADE:** *o paciente às vezes se recusa a receber ajuda ou é difícil ajudá-lo?*

Não     Sim → **Gravidade 1 2 3** → **Desgaste 0 1 2 3 4 5**

**DEPRESSÃO:** *o paciente parece triste ou diz estar deprimido?*

Não     Sim → **Gravidade 1 2 3** → **Desgaste 0 1 2 3 4 5**

**ANSIEDADE:** *o paciente fica incomodado quando fica longe de você? Ele apresenta algum outro sinal de nervosismo como respiração rápida, não consegue relaxar ou se sente muito tenso?*

Não     Sim → **Gravidade 1 2 3** → **Desgaste 0 1 2 3 4 5**

**EUFORIA/ELAÇÃO:** *o paciente aparenta estar bem demais ou age como se estivesse extremamente feliz?*

Não     Sim → **Gravidade 1 2 3** → **Desgaste 0 1 2 3 4 5**

**APATIA/INDIFERENÇA:** *o paciente parece menos interessado nas suas atividades do dia-a-dia ou nas atividades que são propostas a ele?*

Não     Sim → **Gravidade 1 2 3** → **Desgaste 0 1 2 3 4 5**

**DESINIBIÇÃO:** *o paciente age impulsivamente com estranhos, por exemplo, como se conhecesse eles ou diz coisas que podem ferir os sentimentos das pessoas?*

Não     Sim → **Gravidade 1 2 3** → **Desgaste 0 1 2 3 4 5**

**IRRITABILIDADE/LABILIDADE:** *o paciente é irritado ou impaciente? Ele tem dificuldade de lidar com atrasos ou com espera por atividades planejadas?*

Não     Sim → **Gravidade 1 2 3** → **Desgaste 0 1 2 3 4 5**

**DISTÚRPIO MOTOR:** *o paciente realiza atividades repetitivas como por exemplo caminhar pela casa, mexer em botões da roupa, enrolar fios (linha, cordão, barbante) ou outras atividades repetidamente?*

Não     Sim → **Gravidade 1 2 3** → **Desgaste 0 1 2 3 4 5**

**COMPORTAMENTO NOTURNO:** *o paciente lhe acorda durante a noite, acorda muito cedo ou cochila muito durante o dia?*

Não     Sim → **Gravidade 1 2 3** → **Desgaste 0 1 2 3 4 5**

**APETITE/ALIMENTAÇÃO:** *o paciente aumentou ou diminuiu o peso? Mudou o tipo de comida que gosta?*

Não     Sim → **Gravidade 1 2 3** → **Desgaste 0 1 2 3 4 5**

## ESCALA DE DEPRESSÃO DE MONTGOMERY-ÅSBERG (MADRS)

**INSTRUÇÕES:** preencher conforme julgamento clínico utilizando pontuações definidas (0, 2, 4, 6) ou intermediárias (1, 3, 5).

1. **TRISTEZA APARENTE:** representando desânimo, tristeza e desespero (mais que um abatimento simples e transitório), refletidos na fala, expressão facial a postura. Avalie pela profundidade e incapacidade de alegrar-se.
  - 0 Nenhuma tristeza
  - 2 Parece abatido, ms se alegre sem dificuldades.
  - 4 Parece triste e infeliz a maior parte do tempo.
  - 6 Parece muito triste todo o tempo; extremamente desanimado.
2. **TRISTEZA RELATADA:** representando relatos de humor depressivo, independente de estarem refletidos na aparência. Inclui abatimento, desânimo ou sentimento de desamparo e desespe-rança. Avalie pela intensidade, duração e grau com que se relata que o humor é influenciado pelos acontecimentos.
  - 0 Tristeza ocasional compatível com as circunstâncias.
  - 2 Triste e abatio, mas se alegre sem dificuldades.
  - 4 Sentimentos predominantes de tristeza ou melancolia; o humor é ainda influenciado por circunstâncias externas.
  - 6 Tristeza, infelicidade ou desânimo contínuos e invariáveis.
3. **TENSÃO INTERIOR:** representando sentimentos de desconforto indefinido, inquietação, agitação interior, tensão mental crescente chegando até pânico, pavor ou an-gústia. Avaliar de a-cordo com intensidade, freqüência, duração do grau de reasseramento necessário.
  - 0 Tranqüilo, somente tensão interior fugaz.
  - 2 Sentimentos ocasionais de inquietação e desconforto indefinido.
  - 4 Sentimentos contínuos de tensão interna ou pânico intermitente que o paciente só consegue dominar com alguma dificuldade.
  - 6 Apreensão ou angústia persistente; pânico incontrolável.
4. **SONO DIMINUÍDO:** representando a experiência de redução de duração ou profundidade do sono comparadas com o padrão normal próprio do indivíduo quando está bem.
  - 0 Dorme normalmente.
  - 2 Leve dificuldade para adormecer ou sono discretamente reduzido, leve ou interrompido.
  - 4 Sono reduzido ou interrompido por, pelo menos, duas horas.
  - 6 Menos de duas ou três horas de sono.
5. **DIMINUIÇÃO DO APETITE:** representando o sentimento de perda de apetite quando comparado ao seu normal. Avalie pela perda da vontade de comer ou pela ne-cessidade de forçar-se a comer.
  - 0 Apetite normal ou aumentado.
  - 2 Apetite levemente diminuído.
  - 4 Sem apetite; a comida não tem sabor.
  - 6 É necessário ser sempre persuadido para comer.
6. **DIFICULDADES DE CONCENTRAÇÃO:** representando dificuldades em concluir ou organizar os pensamentos chegando à falta de concentração incapacitante. Avalie de acordo com a intensidade, a freqüência e o grau de incapacidade resultante.
  - 0 Sem dificuldade para se concentrar.
  - 2 Dificuldades ocasionais em concluir ou organizar os pensamentos.
  - 4 Dificuldades para se concentrar e sustentar o pensamento, que reduzem a capacidade para ler ou manter uma conversa.
  - 6 Incapaz de ler ou conversar, a não ser com grande dificuldade.
7. **LASSIDÃO:** representando a dificuldade ou a lentidão para iniciar e realizar atividades rotineiras.
  - 0 Dificilmente apresenta qualquer dificuldade para iniciar atividades. Sem preguiça.
  - 2 Dificuldades para iniciar atividades.
  - 4 Dificuldades para começar atividades rotineiras simples, que são realizadas à custa de esforço.
  - 6 Lassidão completa. Incapaz de fazer qualquer coisa sem ajuda.
8. **INCAPACIDADE DE SENTIR:** representando a experiência subjetiva de interesse reduzido pelo ambiente ou por atividades que são normalmente prazerosas. A capacidade de reagir com emoção apropriada às circunstâncias ou às pessoas está reduzida.
  - 0 Interesse normal pelo ambiente e pelas outras pessoas.
  - 2 Capacidade reduzida de desfrutar interesses rotineiros.
  - 4 Perda de interesse pelo ambiente; perda de sentimentos pelos amigos e conhecidos.
  - 6 Experiência de estar emocionalmente paralisado, incapaz de sentir raiva, pesar ou prazer; falta de sentimentos completa ou mesmo dolorosa em relação a parentes ou amigos.
9. **PENSAMENTOS PESSIMISTAS:** representando pensamentos de culpa, inferioridade, auto-reprovação, pecado, remorso e ruína.
  - 0 Sem pensamentos pessimistas.
  - 2 Idéias flutuantes de falha, autoreprovação ou auto-depreciação.
  - 4 Auto-acusações persistentes ou idéias definidas, mas ainda racionais de culpa ou pecado; progressivamente pessimista sobre o futuro.
  - 6 Delírios de ruína, remorso ou pecado irremediável; autoacusações que são absurdas e inabaláveis.
10. **PENSAMENTOS SUICIDAS:** representando o sentimento de que não vale a pena viver, que uma morte natural seria bem-vinda, pensamentos suicidas e preparativos para suicídio. Tentativas de suicídio por si só não devem influenciar a avaliação.
  - 0 Aprecia a vida ou a aceita como ela é.
  - 2 Enfastiado de viver. Pensamentos suicidas transitórios.
  - 4 Provavelmente seria melhor morrer; pensamentos suicidas são freqüentes e o suicídio é considerado solução possível, mas sem planos ou intenções específicas.
  - 6 Planos explícitos para o suicídio quando houver uma oportunidade; providência para o suicídio.

## ESCALA DE AGRESSIVIDADE MANIFESTA (OAS)

**INSTRUÇÕES:** assinale o incidente agressivo mais grave para cada categoria nos últimos 30 dias.

<b>Nenhum incidente agressivo</b> (verbal, físico, contra objetos ou contra si mesmo)	0
<b>Agressão verbal</b>	
Faz barulho, grita furiosamente.	1
Grita insultos leves.	2
Amaldiçoa, faz ameaças moderadas aos outros ou a si.	3
Faz ameaças claras de violência contra os outros ou contra si ou pede ajuda para controlar-se.	4
<b>Agressão física contra objetos</b>	
Bate portas, rasga roupas, faz desordem.	2
Derruba objetos, chuta a mobília sem quebrá-la, risca as paredes.	3
Quebra objetos, vidraça.	4
Provoca incêndio, atira objetos perigosamente.	5
<b>Agressão física contra si</b>	
Belisca ou arranha a pele, fere-se, puxa os cabelos, com ou sem ferimentos leves.	3
Bate com a cabeça, dá socos em objetos (fere-se sem gravidade).	4
Pequenos cortes ou contusões, queimaduras leves.	5
Mutila-se, faz cortes profundos, bate-se até sangrar, ferimentos internos, fratura, perda de consciência, perda de dentes.	6
<b>Agressão física contra pessoas</b>	
Faz gestos ameaçadores, atira-se contra as pessoas, agarra-se às roupas.	3
Golpeia, belisca, empurra, puxa os cabelos dos outros (sem ferí-los).	4
Ataca pessoas provocando ferimentos moderados (contusões, torções, vergões).	5
Ataca pessoas provocando ferimentos físicos graves (ossos quebrados, lacerações profundas, ferimentos internos).	6

**ESCALA DE APATIA DE STARKSTEIN (EAS)**

	De jeito nenhum	Um pouco	Mais ou menos	Muito
1. <i>Ele está interessado em aprender coisas novas?</i>	3	2	1	0
2. <i>Há alguma coisa que interesse a ele?</i>	3	2	1	0
3. <i>Ele aparenta estar preocupado com a sua condição?</i>	3	2	1	0
4. <i>Ele se esforça nas coisas que faz?</i>	3	2	1	0
5. <i>Ele está sempre procurando alguma coisa pra fazer?</i>	3	2	1	0
6. <i>Ele tem planos ou metas para o futuro?</i>	3	2	1	0
7. <i>Ele tem motivação?</i>	3	2	1	0
8. <i>Ele tem disposição para as atividades diárias?</i>	3	2	1	0
9. <i>Alguém tem que dizer a ele o que fazer a cada dia?</i>	3	2	1	0
10. <i>Ele está indiferente às coisas?</i>	3	2	1	0
11. <i>Ele está despreocupado com muitas das coisas?</i>	3	2	1	0
12. <i>Ele necessita de um empurrão para iniciar as coisas?</i>	3	2	1	0
13. <i>Ele aparenta estar nem feliz nem triste, simplesmente no meio termo?</i>	3	2	1	0
14. <i>Você o considera apático?</i>	3	2	1	0

# APÊNDICE A - MANUSCRITO ENVIADO PARA PERIÓDICO INDEXADO

Brazilian Journal of Psychiatry



## Family distress related to neuropsychiatric manifestations after severe traumatic brain injury: Role of specific patient symptoms and personality traits

Journal:	<i>Brazilian Journal of Psychiatry</i>
Manuscript ID	Draft
Manuscript Type:	Original Article
Date Submitted by the Author:	n/a
Complete List of Authors:	Voss, Victor Raphael; Universidade Federal de Santa Catarina, Programa de Pós-graduação em Ciências Médicas 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 Injuries, Traumatic, Depression, Aggression, Neuroticism, Family

<https://mc04.manuscriptcentral.com/rbp-scielo>

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 **ORIGINAL ARTICLE**  
4  
5  
6  
7

8 **Family distress related to neuropsychiatric manifestations after severe traumatic brain**  
9 **injury: Role of specific patient symptoms and personality traits**  
10

11 Victor Raphael C. Voss <sup>1</sup>, Alexandre B. Balan <sup>1</sup>, Roger Walz <sup>1</sup>, Alexandre P. Diaz <sup>2</sup>, Marcelo L.  
12 Schwarzbold <sup>2</sup>  
13

14 <sup>1</sup> Programa de Pós-graduação em Ciências Médicas, Universidade Federal de Santa Catarina  
15 (UFSC), Florianópolis, SC, Brazil. <sup>2</sup> Louis A. Faillace, MD, Department of Psychiatry and  
16 Behavioral Sciences, The University of Texas Health Science Center at Houston, Houston, TX,  
17 USA.  
18

19 Correspondence: Marcelo L. Schwarzbold  
20

21 Programa de Pós-graduação em Ciências Médicas, Hospital Universitário, 1º andar  
22 Universidade Federal de Santa Catarina, CEP 880436-800, Trindade, Florianópolis, SC, Brazil  
23

24 Phone: +55 48 37219150  
25

26 E-mail: marcelo.schwarzbold@ufsc.br  
27  
28

29 **Running title:** Family distress in severe TBI  
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  
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

## ABSTRACT

**Objective:** To examine the role of specific patients' symptoms and personality traits in family distress related to neuropsychiatric manifestations of severe traumatic brain injury (TBI).

**Methods:** This cross-sectional study evaluated 46 patients in the chronic phase of severe TBI and close family members. Patients' depressive symptoms, aggressive behavior, apathy and personality traits were included in multivariable models to define their specific effect on family members' distress related to neuropsychiatric manifestations. A mediation model was built to define the role of neuroticism in this outcome.

**Results:** Higher levels of depressive symptoms, aggressive behavior and apathy in patients significantly correlated with greater distress in close family members, but only depressive symptoms and aggression were independent predictors of this outcome, explaining 67% of the variance. These associations were also observed in patients without a current major depressive episode. Greater neuroticism in patients was also associated with family distress, but its effect was indirect, mediated by depressive symptoms.

**Conclusions:** Depressive symptoms, aggressive behavior and high neuroticism in severe TBI patients stand out as major contributors of distress for close family members. These manifestations could serve as targets for interventions and as indicators to prevent and identify family distress.

**KEYWORDS:** Brain Injuries, Traumatic; Depression; Aggression; Neuroticism; Family.



## INTRODUCTION

It has been long recognized that traumatic brain injury (TBI) deeply affects family functioning and leads to major distress in family members, especially in severe TBI.<sup>1,2</sup> Survivors of severe TBI are mostly young with a previous normal community functioning; therefore, families are faced with sudden, dramatic changes in life that have long-lasting implications. Parents and spouses often assume a caregiver role, becoming particularly susceptible to psychological burden.<sup>3</sup> These includes, for example, decreased life satisfaction and quality of life, anxiety and depressive symptoms, as well as family disruption.<sup>4</sup> Family distress persists for many years and is associated with both patient and family factors.<sup>2,5</sup> A systematic review by Sander and colleagues<sup>6</sup> concluded that family distress is linked mainly to patients' behavioral manifestations, greater need of support and lower psychosocial integration as well as to an unhealthy family functioning. The authors also found that evidence is weaker for the role of caregiver factors such as age, coping style, previous emotional status and social support.

Depression, apathy and aggression are common in TBI patients. We previously found that 30.4% of patients had a diagnosis of major depressive episode more than one year after severe TBI.<sup>7</sup> Studies have also demonstrated that apathy and aggression can occur in more than one third of severe TBI survivors.<sup>8</sup> These neuropsychiatric manifestations have already been linked to family distress. In an early study,<sup>9</sup> Marsh and colleagues found that anger, mood changes, and lack of motivation and interest were the most stressful neuropsychiatric manifestations for family members. Using a multivariate model, Schönberger and colleagues also reported that mood and behavioral changes were predictive of poor family functioning and symptoms of anxiety and depression in relatives of TBI patients.<sup>5</sup> Despite the extensive literature on family functioning in TBI, relatively few studies have employed detailed assessments and specific measures of depressive, apathetic and aggressive symptoms or investigated their role when other symptoms or sociodemographic factors are taken into account. In addition, the vast majority of studies have been conducted in high-income countries, with limited research in developing countries.

TBI populations have also been scarcely studied regarding personality traits as defined by widely accepted personality theories, such as the Five-Factor Model.<sup>10</sup> Importantly, personality constructs of these theories largely differ from the concept of personality change as a psychiatric diagnosis, which is mostly defined by symptoms of disinhibition, apathy, aggression and

1  
2  
3 affective lability. Based on the Five-Factor Model, an early study with a retrospective approach  
4 found stability of personality traits in patients with moderate and severe TBI.<sup>11</sup> More recently, a  
5 prospective study enrolled patients with different types of brain injury and found a decline in  
6 conscientiousness and extraversion within the first year of injury.<sup>12</sup> We are aware of only one  
7 study assessing the role of patient personality traits in family distress in acquired brain injury.<sup>13</sup>  
8 This study included patients with traumatic and non-traumatic injuries and found a negative  
9 correlation between agreeableness and family members' emotional quality of life.  
10  
11

12 In this context, the present study recruited a Brazilian sample of severe TBI survivors and  
13 close family members to investigate family members' distress related to neuropsychiatric  
14 manifestations and its association with sociodemographic, neuropsychiatric and personality  
15 factors. Multivariable models were built to define the contribution of depressive symptoms,  
16 apathy and aggression in terms of associations and effect size. Based on the phenomenology and  
17 prevalence of these manifestations in severe TBI,<sup>8</sup> we hypothesized that they would explain most  
18 of family distress variance. Since little is known about the role of specific personality traits in  
19 family outcomes in TBI, we adopted an exploratory approach to investigate this question based  
20 on the Five-Factor Model.<sup>10</sup>  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31

## 32 **METHODS**

### 33 **Study design and participants**

34  
35  
36 This is a cross-sectional study assessing 46 severe TBI survivors recruited from intensive  
37 care units of two reference hospitals in the metropolitan area of Florianópolis, Southern Brazil.  
38 Severe TBI was defined by a Glasgow Coma Scale (GCS) score of 8 or lower at hospital  
39 admission. Patients were interviewed by a research psychiatrist in the chronic phase of injury. For  
40 each patient, a close family member was available to describe patients' behavior and functioning.  
41 The protocol was approved by the local ethics committee (Plataforma Brasil registration number  
42 52982815.9.0000.5636).  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51

### 52 **Measures**

1  
2  
3 Basic sociodemographic information was obtained from patients and family members.  
4 Family distress related to patients' neuropsychiatric manifestations was assessed using the  
5 Distress scale of the Neuropsychiatric Inventory - Questionnaire (NPI-Q).<sup>14,15</sup> Psychiatric  
6 diagnosis was defined using the Mini International Neuropsychiatric Interview.<sup>16,17</sup> Depressive  
7 symptoms were measured using the Montgomery-Asberg Depression Rating Scale  
8 (MADRS).<sup>18,19</sup> Apathy as a categorical diagnosis was defined using Robert criteria published in  
9 2009.<sup>20</sup> Apathy as a continuous variable was assessed using the Starkstein Apathy Scale  
10 (AES).<sup>21,22</sup> Aggressive behavior was measured using the Overt Aggression Scale (OAS).<sup>23,24</sup> The  
11 AES and OAS were completed by family members. Personality traits according to the Five-  
12 Factor Model were measured using the Big Five Inventory (BFI).<sup>10,25</sup> For all dimensional  
13 measures, the higher the score obtained, the higher the magnitude of the construct of interest.  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23

#### 24 **Data analysis**

25  
26  
27 Analyses were conducted in SPSS 26 and Microsoft Excel 2013. Categorical variables  
28 were analyzed using a chi-square or Fisher's test. Numeric variables were analyzed using the  
29 Mann-Whitney test or Spearman's bivariate correlation because of their non-normal distribution  
30 in the Shapiro-Wilk test ( $p < 0.05$ ). Selected sociodemographic, neuropsychiatric and personality  
31 variables were entered as predictors hierarchically or simultaneously in multiple linear regression  
32 models with family distress as the outcome. Assumptions of variable linearity and residual  
33 homoscedasticity and normality were checked. Mediation effect was assessed using the Sobel test  
34 and bootstrap 95% confidence interval with 5000 resamples calculated with PROCESS macro.<sup>26</sup>  
35 An alpha level of 0.05 was set for all analyses.  
36  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43

## 44 **RESULTS**

### 45 **Family members' distress and characteristics**

46  
47  
48 **Table 1** shows NPI-Q domains related to the constructs of interest of the present study  
49 (depressive symptoms, aggression and apathy) and NPI-Q Distress ratings. The median (1<sup>st</sup>  
50 quartile – 3<sup>rd</sup> quartile) of NPI-Q distress scores was 8.0 (2.0 – 13.3). **Table 2** shows family  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60



members' characteristics and their relationship with family distress. No significant associations were observed. Family members' relationship with patients included mother (30.4%), wife (17.4%), sister (15.2%), daughter (10.9%), father (8.7%), son (8.7%), husband (4.3%) and aunt (4.3%). We were able to obtain age and education data for only 36 family members. The mean (standard deviation) of age was 39.7 (12.0) years.

[Please insert table 1 about here]

[Please insert table 2 about here]

### Patient characteristics and preliminary analysis

**Table 3** shows patients' sociodemographic, neuropsychiatric, and personality variables and their association with family distress. Monthly household income per person, scores in the MADRS, OAS and SAS, and a diagnosis of apathy were significantly associated with NPI-Q Distress. Because of possible construct overlap between these variables and NPI-Q items of depression/dysphoria, apathy/indifference, agitation/aggression and irritability/lability, we ran analyses subtracting the scores of the respective overlapping constructs. Results were similar, with significant associations for MADRS ( $r_s = 0.62, p < 0.001$ ), OAS ( $r_s = 0.51, p < 0.001$ ), SAS ( $r_s = 0.53, p < 0.001$ ) scores and apathy as a categorical diagnosis ( $p = 0.028$ ). Other variables were not significantly associated with NPI-Q Distress in this analysis (data not shown).

[Please insert table 3 about here]

### Role of specific patient symptoms in family distress

**Table 4** shows hierarchical multiple linear regression models examining the predictive role of patient depressive, aggressive and apathetic symptoms in family distress. In all models, step 1 included only monthly household income per capita, which was significantly associated with NPI-Q Distress in the preliminary analysis. Step 2 added OAS scores and apathy variables, and step 3 added MADRS scores. Apathy was represented by SAS scores in model "A" and by a

1  
2  
3 categorical diagnosis in model “B”. In both models, apathy variables were no longer significant  
4 after MADRS scores were added. On the other hand, scores in the MADRS and OAS were highly  
5 significant, with large effect sizes. We also wanted to investigate whether the effects described  
6 above would occur in the case of patients without a diagnosis of a current major depressive  
7 episode. Data are shown in model “C”, which comprised the same variables as the first model.  
8 Results were alike, with a large effect size and significant contribution of MADRS and OAS  
9 scores only.  
10  
11  
12  
13  
14

15  
16  
17 [Please insert table 4 about here]  
18  
19

### 20 **Role of patient personality traits in family distress**

21  
22  
23  
24 Thirty-seven patients (80.4% of the sample) were able to complete the BFI. Patients who  
25 were unable to provide valid data on this measure had a clinically evident cognitive impairment  
26 that prevented them from doing so. As reported in **table 3**, neuroticism was the only personality  
27 trait that correlated significantly with family distress, showing a positive correlation. Given  
28 previous knowledge on the relationship between neuroticism and depressive symptoms,<sup>27</sup> we  
29 investigated whether this association was independent of MADRS scores. In the model ( $n = 37$ ,  
30  $R^2 = 0.57$ ), only MADRS had a significant association ( $\beta = 0.77$ ,  $p < 0.001$ , variance inflation  
31 factor = 1.47), with no contribution of neuroticism ( $\beta = -0.02$ ,  $p = 0.861$ , variance inflation factor  
32 = 1.47). Based on this result and previous literature,<sup>27</sup> we hypothesized neuroticism has an  
33 indirect effect on family distress mediated by depressive symptoms. The Sobel test ( $p = 0.001$ )  
34 and bootstrap 95% confidence interval (1.74 – 9.89) showed that data were compatible with a  
35 simple mediation model shown in **figure 1**.  
36  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44

45  
46 [Please insert figure 1 about here]  
47  
48  
49

## 50 **DISCUSSION**

51  
52  
53 In the present study, we built multiple linear regression models and a mediation model to  
54 investigate the role of specific symptoms and personality traits in family distress related to  
55  
56  
57  
58  
59  
60

1  
2  
3 neuropsychiatric manifestations in a Brazilian sample of severe TBI survivors and close family  
4 members. We found that depressive symptoms and aggressive behavior were, as a whole, the  
5 most distressful neuropsychiatric manifestations of patients, explaining two thirds of family  
6 distress variance. Patient neuroticism was also associated with family distress, but its effect was  
7 indirect, mediated by patient depressive symptoms.  
8

9  
10  
11 Although the importance of post-TBI neuropsychiatric symptoms in family distress has  
12 been long identified, a systematic review <sup>6</sup> found only four studies on the topic that were rated as  
13 class II according to the evidence guidelines of the American Academy of Neurology. In one  
14 study,<sup>28</sup> Ponsford and Schönberger enrolled rehabilitation patients (most of them with moderate  
15 or severe TBI) two years after injury and built a path model showing significant associations  
16 between behavioral changes and poor family functioning and anxiety in relatives; they also found  
17 an association between depression in patients and depression in relatives. In two studies,<sup>29,30</sup>  
18 Anderson and colleagues assessed patients with severe TBI and built path models showing that  
19 patient behavioral problems had direct and indirect effects on spouse psychological distress,  
20 explaining from 47% to 75% of its variance. In another class II study,<sup>31</sup> Ergh and colleagues  
21 found that patient emotional/behavioral problems were the most important predictor of caregiver  
22 psychological distress, accounting alone for 18% of its variance. More recently, Moriarty and  
23 colleagues <sup>32</sup> assessed a sample of veterans and found that posttraumatic stress disorder was an  
24 independent predictor of depressive symptoms in family members. Qualitative studies have also  
25 demonstrated that behavioral and characterological changes in patients with TBI are a major  
26 source of burden for caregivers.<sup>33,34</sup>  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38

39 The studies mentioned above evaluated patients' neuropsychiatric manifestations using  
40 mostly measures combining scores of different types of symptoms, without assessing the role of  
41 specific symptoms. In addition, they assessed family members' distress using general measures  
42 of psychological symptoms. Our study adds to the literature by quantifying the role of specific  
43 patient symptoms assessed by detailed measures. In addition, we used a measure of family  
44 distress related to neuropsychiatric manifestations by definition, allowing us to shed light on this  
45 particular facet of family burden. All of the 28 studies included in the systematic review by  
46 Sander and colleagues <sup>6</sup> were conducted in high-income countries, reflecting the lack of  
47 impactful research in the area in developing countries. Thus, our study also adds to the literature  
48 by assessing family distress in severe TBI in a middle-income country setting.  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60



1  
2  
3 Our initial hypothesis that depressive symptoms, aggressive behavior and apathy would  
4 account for most of family distress variance was mostly confirmed, as depressive symptoms and  
5 aggression significantly contributed to this outcome with large effect sizes. Aggression is an  
6 inherently distressful behavior, and previous studies assessing TBI patients and community  
7 samples have shown that depressive syndromes are highly burdensome for family members.<sup>28,35</sup>  
8 In the present study, apathy also correlated with family distress, but it did not significantly  
9 explain additional variance in models that included depressive symptoms. This was observed  
10 both with apathy as a subjective report from family members or as a categorical diagnosis made  
11 by a research psychiatrist. Multicollinearity was not an issue in the models. Apathy and  
12 depression are discriminable constructs that differ conceptually, phenomenologically and  
13 biologically, but also share common features. Our findings suggest that such common elements  
14 have a major role in family distress, but that other elements unique to depressive symptoms have  
15 an independent role. Previous research in Parkinson's disease have identified loss of interest or  
16 pleasure as a factor common to apathy and depression, and dysphoric mood (including sadness  
17 and negativity) as a factor specific to depression.<sup>36</sup> However, this remains to be demonstrated in  
18 TBI populations.

19  
20 To our knowledge, only one previous study addressed the role of personality traits in  
21 family distress following TBI based on the Five-Factor Model.<sup>37</sup> The study included 14 patients  
22 with TBI of heterogeneous severity and 8 patients with other forms of acquired brain injury.  
23 Decrease in extraversion and conscientiousness and increase in neuroticism were observed within  
24 the first year after injury. The study reported a significant negative correlation between  
25 agreeableness in patients and emotional quality of life in family members. We also found a  
26 negative correlation between family distress and patient agreeableness, but it failed to reach  
27 statistical significance ( $p = 0.076$ ). In our sample, neuroticism had a significant positive  
28 correlation with family distress, and subsequent multivariable analyses demonstrated that this  
29 effect was mediated by depressive symptoms. A large individual-participant meta-analysis<sup>27</sup>  
30 found that neuroticism is prospectively associated with increased risk of depressive symptoms,  
31 but reverse causality is also possible. Our data is compatible with the first scenario, but  
32 conclusions about causality are limited by the cross-sectional design of our study.

33  
34 Some limitations should be noted in the present study. Our sample size was relatively  
35 small, particularly in the analyses of personality traits. This might have led to a lack of statistical

1  
2  
3 power to detect associations involving other traits, such as agreeableness. Since 19.6% of patients  
4 were unable to complete the BFI due to clinically evident cognitive impairment, findings related  
5 to personality traits are likely to apply only to patients with a relatively preserved cognitive  
6 function. We were also unable obtain data on age and education for 21.7% of family members,  
7 limiting analyses involving these variables. In addition, the sample of family members was quite  
8 heterogeneous, and we did not assess whether a family member was the one who had the most  
9 contact with the patient or had a caregiver role. However, the majority of family members were  
10 first-degree relatives and spouses, and all of them reported being able to validly describe patients'  
11 behavior and functioning.  
12

13  
14  
15 Our results have prognostic and treatment implications for patients with severe TBI and  
16 their families. High neuroticism, depressive symptoms and aggression in patients may serve as  
17 indicators of family distress, helping to identify families at risk or that would benefit from  
18 preventive or therapeutic interventions. High neuroticism may confer a greater risk of  
19 development of depressive symptoms in patients, which in turn could lead to greater distress in  
20 close family members. As previously suggested,<sup>38</sup> addressing underlying vulnerabilities such as  
21 neuroticism may be an efficient strategy to improve multiple negative outcomes. However,  
22 specific therapeutic approaches for high neuroticism remain to be fully established, especially in  
23 populations with brain injury and other neurological disorders. Depression and aggression are  
24 known targets for intervention in the rehabilitation of severe TBI.<sup>8</sup> Our finding also suggest that  
25 patients' depressive symptoms are important in family distress even in the absence of a diagnosis  
26 of current major depressive episode. This is mostly in line with previous studies showing  
27 association between subthreshold depressive conditions and negative functional and  
28 psychological outcomes.<sup>39</sup> Future longitudinal studies with larger samples and broader  
29 assessment of family distress could confirm the determinant role of high neuroticism and  
30 depressive symptoms and their utility as prognostic markers or intervention targets. Individual  
31 differences are of major importance in clinical management, but clinicians should be aware that,  
32 as a group, close family members of severe TBI patients are likely to be adversely affected by  
33 patients' neuroticism, depressive symptoms and aggressive behavior. Addressing these  
34 manifestations could benefit both patients and family members.  
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



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

**DISCLOSURE:** The authors declare no conflict of interest.

### References

1. Brooks N, Campsie L, Symington C, Beattie A, McKinlay W. The five year outcome of severe blunt head injury: a relative's view. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1986;49:764-70.
2. Brooks DN. The head-injured family. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*. 1991;13:155-88.
3. Ennis N, Rosenbloom BN, Canzian S, Topolovec-Vranic J. Depression and anxiety in parent versus spouse caregivers of adult patients with traumatic brain injury: A systematic review. *Neuropsychological Rehabilitation*. 2013;23:1-18.
4. Malec JF, Van Houtven CH, Tanielian T, Atizado A, Dorn MC. Impact of TBI on caregivers of veterans with TBI: Burden and interventions. *Brain Injury*. 2017;31:1235-45.
5. Schönberger M, Ponsford J, Olver J, Ponsford M. A longitudinal study of family functioning after TBI and relatives' emotional status. *Neuropsychol Rehabil*. 2010;20:813-29.
6. Sander AM, Maestas KL, Clark AN, Havins WN. Predictors of Emotional Distress in Family Caregivers of Persons with Traumatic Brain Injury: A Systematic Review. *Brain Impairment*. 2013;14:113-29.
7. Schwarzbald ML, Diaz AP, Nunes JC, Sousa DS, Hohl A, Guarnieri R, et al. Validity and screening properties of three depression rating scales in a prospective sample of patients with severe traumatic brain injury. *Braz J Psychiatry*. 2014;36:206-12.
8. Schwarzbald M, Diaz A, Martins ET, Rufino A, Amante LN, Thais ME, et al. Psychiatric disorders and traumatic brain injury. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2008;4:797-816.
9. Marsh NV, Kersel DA, Havill JH, Sleigh JW. Caregiver burden at 1 year following severe traumatic brain injury. *Brain Inj*. 1998;12:1045-59.
10. John OP, Naumann LP, Soto CJ. Paradigm shift to the integrative Big Five trait taxonomy: History, measurement, and conceptual issues. *Handbook of personality: Theory and research*, 3rd ed. New York, NY, US: The Guilford Press; 2008. p. 114-58.
11. Kurtz JE, Putnam SH, Stone C. Stability of normal personality traits after traumatic brain injury. *J Head Trauma Rehabil*. 1998;13:1-14.
12. Leonhardt A, Schmukle SC, Exner C. Evidence of Big-Five personality changes following acquired brain injury from a prospective longitudinal investigation. *Journal of Psychosomatic Research*. 2016;82:17-23.

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

13. Norup A, Mortensen EL. Prevalence and Predictors of Personality Change After Severe Brain Injury. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. 2015;96:56-62.
14. Kaufer DI, Cummings JL, Ketchel P, Smith V, MacMillan A, Shelley T, et al. Validation of the NPI-Q, a brief clinical form of the Neuropsychiatric Inventory. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2000;12:233-9.
15. Camozzato AL, Godinho C, Kochhann R, Massochini G, Chaves ML. Validity of the Brazilian version of the Neuropsychiatric Inventory Questionnaire (NPI-Q). *Arq Neuropsiquiatr*. 2015;73:41-5.
16. Sheehan DV, Lecrubier Y, Sheehan KH, Amorim P, Janavs J, Weiller E, 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. *J Clin Psychiatry*. 1998;59 Suppl 20:22-33;quiz 4-57.
17. Amorim P. Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI): validação de entrevista breve para diagnóstico de transtornos mentais. *Brazilian Journal of Psychiatry*. 2000;22:106-15.
18. Montgomery SA, Asberg M. A new depression scale designed to be sensitive to change. *Br J Psychiatry*. 1979;134:382-9.
19. Dratcu L, da Costa Ribeiro L, Calil HM. Depression assessment in Brazil. The first application of the Montgomery-Asberg Depression Rating Scale. *Br J Psychiatry*. 1987;150:797-800.
20. Robert P, Onyike CU, Leentjens AF, Dujardin K, Aalten P, Starkstein S, et al. Proposed diagnostic criteria for apathy in Alzheimer's disease and other neuropsychiatric disorders. *Eur Psychiatry*. 2009;24:98-104.
21. Starkstein SE, Mayberg HS, Preziosi TJ, Andrezejewski P, Leiguarda R, Robinson RG. Reliability, validity, and clinical correlates of apathy in Parkinson's disease. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 1992;4:134-9.
22. Guimaraes HC, Fialho PPA, Carvalho VA, Dos Santos EL, Caramelli P. Brazilian caregiver version of the Apathy Scale. *Dement Neuropsychol*. 2009;3:321-6.
23. Yudofsky SC, Silver JM, Jackson W, Endicott J, Williams D. The Overt Aggression Scale for the objective rating of verbal and physical aggression. *The American Journal of Psychiatry*. 1986;143:35-9.
24. Telles LEdB, Folino JO, Taborda JGV. Incidência de conduta violenta e antissocial em população psiquiátrica forense. *Revista de Psiquiatria do Rio Grande do Sul*. 2011;33:03-7.
25. Andrade JM. Evidências de validade do Inventário dos Cinco Grandes Fatores de personalidade para o Brasil. Brasília: Universidade de Brasília; 2008.
26. Hayes AF. Introduction to mediation, moderation, and conditional process analysis: A regression-based approach. New York, NY, US: Guilford Press; 2013. xvii, 507-xvii, p.
27. Hakulinen C, Elovainio M, Pulkki-Raback L, Virtanen M, Kivimaki M, Jokela M. Personality and Depressive Symptoms: Individual Participant Meta-Analysis of 10 Cohort Studies. *Depress Anxiety*. 2015;32:461-70.

- 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
28. Ponsford J, Schönberger M. Family functioning and emotional state two and five years after traumatic brain injury. *J Int Neuropsychol Soc.* 2010;16:306-17.
29. Anderson MI, Parmenter TR, Mok M. The relationship between neurobehavioural problems of severe traumatic brain injury (TBI), family functioning and the psychological well-being of the spouse/caregiver: path model analysis. *Brain Inj.* 2002;16:743-57.
30. Anderson MI, Simpson GK, Morey PJ, Mok MM, Gosling TJ, Gillett LE. Differential pathways of psychological distress in spouses vs. parents of people with severe traumatic brain injury (TBI): multi-group analysis. *Brain Inj.* 2009;23:931-43.
31. Ergh TC, Rapport LJ, Coleman RD, Hanks RA. Predictors of caregiver and family functioning following traumatic brain injury: social support moderates caregiver distress. *J Head Trauma Rehabil.* 2002;17:155-74.
32. Moriarty H, Winter L, Short TH, True G. Exploration of Factors Related to Depressive Symptomatology in Family Members of Military Veterans With Traumatic Brain Injury. *J Fam Nurs.* 2018;24:184-216.
33. Tam S, McKay A, Sloan S, Ponsford J. The experience of challenging behaviours following severe TBI: A family perspective. *Brain Inj.* 2015;29:813-21.
34. Kratz AL, Sander AM, Brickell TA, Lange RT, Carlozzi NE. Traumatic brain injury caregivers: A qualitative analysis of spouse and parent perspectives on quality of life. *Neuropsychol Rehabil.* 2017;27:16-37.
35. van Wijngaarden B, Schene AH, Koeter MW. Family caregiving in depression: impact on caregivers' daily life, distress, and help seeking. *J Affect Disord.* 2004;81:211-22.
36. Kirsch-Darrow L, Marsiske M, Okun MS, Bauer R, Bowers D. Apathy and depression: separate factors in Parkinson's disease. *J Int Neuropsychol Soc.* 2011;17:1058-66.
37. Norup A, Mortensen EL. Prevalence and predictors of personality change after severe brain injury. *Arch Phys Med Rehabil.* 2015;96:56-62.
38. Sauer-Zavala S, Wilner JG. Addressing neuroticism in psychological treatment. 2017;8:191-8.
39. Rodríguez MR, Nuevo R, Chatterji S, Ayuso-Mateos JL. Definitions and factors associated with subthreshold depressive conditions: a systematic review. *BMC Psychiatry.* 2012;12:181.



**Table 1.** Frequency of selected NPI-Q symptoms and related distress of family members.

NPI-Q domain	Frequency (n = 46)	Distress					
		Not at all	Minimal	Mild	Moderate	Severe	Extreme
Depression/Dysphoria	23 (50.0%)	1 (4.3%)	6 (26.1%)	2 (8.7%)	5 (21.7%)	7 (30.4%)	2 (8.7%)
Agitation/Aggression	19 (41.3%)	3 (15.8%)	1 (5.3%)	1 (5.3%)	7 (36.8%)	5 (26.3%)	2 (10.5%)
Irritability/Lability	30 (65.2%)	1 (3.3%)	2 (6.7%)	8 (26.7%)	9 (30.0%)	6 (20.0%)	4 (13.3%)
Apathy/Indifference	16 (34.8%)	1 (6.3%)	3 (18.7%)	2 (12.5%)	3 (18.7%)	6 (37.5%)	1 (6.3%)

*Note.* Frequency shows the number of patients with symptoms as reported by family members.

For Review Only

**Table 2.** Characteristics of family members and their association with family distress.

Variable	Value or frequency	NPI-Q Distress or $r_s$	<i>p</i>
Sex ( <i>n</i> = 46)			
Female	36 (78.3%)	8.0 (2.3 – 12.8)	0.187
Male	10 (21.7%)	5.5 (0.8 – 18.8)	
Parent or spouse ( <i>n</i> = 46)			
No	28 (39.1%)	7.5 (2.0 – 13.5)	0.804
Yes	10 (21.7%)	8.0 (2.0 – 13.8)	
Age ( <i>n</i> = 36)	39.5 (30.3 – 49.0)	-0.20	0.247
Education ( <i>n</i> = 36)			
Lower than high school	12 (33.3%)	9.5 (7.3 – 13.0)	0.122
High school or higher	24 (66.6%)	5.0 (2.0 – 13.5)	

Note. NPI-Q = Neuropsychiatric Inventory - Questionnaire

**Table 3.** Characteristics of patients and their association with family distress.

Variable	Value or frequency	NPI-Q Distress or $r_s$	<i>p</i>
<b>SOCIODEMOGRAPHIC (<i>n</i> = 46)</b>			
Sex			
Female	9 (19.6%)	4.0 (2.0 – 8.5)	0.187
Male	37 (80.4%)	9.0 (2.0 – 17.0)	
Age	29.0 (21.8 – 48.3)	-0.01	0.970
Education			
Lower than high school	24 (52.2%)	7.5 (2.0 – 13.0)	0.991
High school or higher	22 (47.8%)	8.5 (1.8 – 14.5)	
Living with family			
No	6 (13.0%)	15.0 (1.5 – 28.3)	0.313
Yes	40 (87.0%)	7.5 (2.0 – 12.8)	
Working or studying			
No	25 (54.3%)	8.0 (2.0 – 14.5)	0.314
Yes	21 (45.7%)	5.0 (0.0 – 12.0)	
Household income per person	1.2 (0.6 – 2.0)	-0.38	<b>0.010</b>
Months since TBI	28.0 (26.0 – 32.3)	-0.19	0.196
GCS	6.0 (3.8 – 8.0)	0.12	0.433
<b>NEUROPSYCHIATRIC (<i>n</i> = 46)</b>			
Major depressive episode			
No	39 (84.8%)	7.0 (2.0 – 12.0)	0.125
Yes	7 (15.2%)	18.0 (4.0 – 21.0)	
Any anxiety disorder			
No	40 (87.0%)	8.0 (2.0 – 13.0)	0.523
Yes	6 (13.0%)	6.0 (3.5 – 39.5)	
Substance abuse or dependence			
No	38 (82.6%)	6.5 (2.0 – 12.3)	0.257
Yes	8 (17.4%)	13.0 (3.5 – 22.0)	
MADRS	6.5 (3.0 – 13.0)	0.67	<b>&lt; 0.001</b>
OAS	0.0 (0.0 – 3.0)	0.59	<b>&lt; 0.001</b>
SAS	11.5 (8.0 – 19.3)	0.56	<b>&lt; 0.001</b>
Apathy (Robert criteria)			
No	32 (69.6%)	4.5 (1.3 – 9.8)	<b>0.011</b>
Sim	14 (30.4%)	12.5 (5.8 – 23.5)	
<b>PERSONALITY (<i>n</i> = 37)</b>			
Openness to experience	3.6 (3.1 – 3.8)	0.06	0.743
Conscientiousness	3.7 (3.3 – 4.3)	-0.24	0.157
Extraversion	3.3 (2.9 – 3.6)	-0.10	0.540
Agreeableness	3.8 (3.2 – 4.2)	-0.30	0.076
Neuroticism	3.1 (2.4 – 3.7)	0.44	<b>0.006</b>

*Note.* Numeric variables are shown as median (1<sup>st</sup> quartile – 3<sup>rd</sup> quartile). GCS = Glasgow Coma Scale. MADRS = Montgomery-Asberg Depression Rating Scale, NPI-Q = Neuropsychiatric Inventory - Questionnaire, OAS = Overt Aggression Scale, SAS = Starkstein Apathy Scale, TBI = traumatic brain injury.

**Table 4.** Hierarchical multiple linear regression models for family distress.

Variables	$\beta$	$p$	$R^2$	$R^2$ change	$p$	VIF
<b>Model A:</b> Apathy as a continuous variable ( $n = 46$ )						
Step 1						
Household income per person	-0.23	0.126	0.05	0.126		1.00
Step 2						
Household income per person	-0.07	0.536				1.06
OAS	0.47	< 0.001				1.09
SAS	0.43	< 0.001	0.54	< 0.001		1.07
Step 3						
Household income per person	0.05	0.618				1.16
OAS	0.44	< 0.001				1.10
SAS	0.11	0.378				1.87
MADRS	0.52	< 0.001	0.67	< 0.001		2.04
<b>Model B:</b> Apathy as a categorical diagnosis ( $n = 46$ )						
Step 1						
Household income per person	-0.23	0.126	0.05	0.126		1.00
Step 2						
Household income per person	-0.07	0.559				1.07
OAS	0.52	< 0.001				1.08
Apathy	0.27	0.029	0.43	< 0.001		1.07
Step 3						
Household income per person	0.06	0.601				1.14
OAS	0.45	< 0.001				1.10
Apathy	-0.01	0.913				1.42
MADRS	0.60	< 0.001	0.66	< 0.001		1.55
<b>Model C:</b> Only patients without major depressive episode ( $n = 39$ )						
Step 1						
Household income per person	-0.21	0.206	0.04	0.206		1.00
Step 2						
Household income per person	-0.03	0.785				1.06
OAS	0.45	0.001				1.13
SAS	0.46	0.001	0.55	< 0.001		1.11
Step 3						
Household income per person	0.05	0.598				1.11
OAS	0.40	< 0.001				1.15
SAS	0.08	0.543				2.00
MADRS	0.58	< 0.001	0.71	< 0.001		2.11

Note. The outcome variable was family distress measured by the NPI-Q Distress. MADRS = Montgomery-Asberg Depression Rating Scale, NPI-Q = Neuropsychiatric Inventory - Questionnaire, OAS = Overt Aggression Scale, SAS = Starkstein Apathy Scale, VIF = variance inflation factor.

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

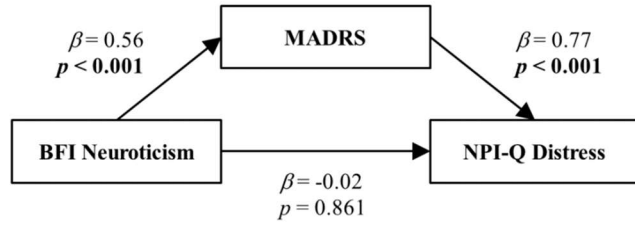


Figure 1. Effect of patient neuroticism on family distress, mediated by patient depressive symptoms.

85x35mm (300 x 300 DPI)