



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RECÔNCAVO DA BAHIA

CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

PÓS-GRADUAÇÃO *LATO SENSU* EM PSICOLOGIA, AVALIAÇÃO E ATENÇÃO À SAÚDE

**RESERVA COGNITIVA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA DA
LITERATURA**

Laís Souza Anias

Orientadora: Kelly Cristina Atalaia da Silva

Co-orientadora: Adriana Cristina Bolhouça Suehiro

Trabalho de Conclusão de Curso, em formato de artigo, elaborado de acordo com as normas da revista “Revista Aletheia”

Santo Antônio de Jesus, 13 de Maio de 2021.

Reserva cognitiva: uma revisão sistemática da literatura

Resumo: O presente trabalho se propõe a descrever o conceito de reserva cognitiva (RC) e avaliar a qualidade dos artigos encontrados. Método: Este é um estudo de revisão sistemática. Foram selecionados artigos em inglês a partir base de dados PubMed, no período de 2015 a 2020, através dos descritores “*cognitive reserve*” e “*concept*”. Após a seleção, a avaliação da qualidade foi realizada por duas revisoras independentes, utilizando a escala AMSTAR e comparando seus resultados em pacote estatístico através do índice Kappa. Resultados: Foram selecionados 17 artigos e observou-se uma dificuldade na literatura em apresentar um consenso sobre o conceito de RC. Ao avaliar a qualidade dos estudos, a escala AMSTAR demonstrou baixa concordância entre avaliadores e um valor médio muito próximo do valor mínimo da escala. Conclusões: RC pode ser considerada de forma ampla ou é caracterizada como um modelo “passivo” de reserva.

Palavras-chave: Reserva cognitiva, conceito, revisão.

Cognitive reserve: a systematic literature review

Abstract: The present work proposes to describe the concept of cognitive reserve (CR) and to evaluate the quality of the articles found. Method: This is a systematic review study. English articles were selected from the PubMed database, from 2015 to 2020, using the descriptors “*cognitive reserve*” and “*concept*”. After selection, the quality assessment was carried out by two independent reviewers, using the AMSTAR scale and comparing their results in a statistical package using the Kappa index. Results: 17 articles were selected and there was a difficulty in the literature in presenting a consensus on the concept of CR. When evaluating the quality of the studies, the AMSTAR scale demonstrated low agreement between evaluators and an average value very close to the minimum value of the scale. Conclusions: CR can be considered broadly or is characterized as a “passive” reserve model.

Keywords: Cognitive reserve, concept, review.

Introdução

O crescimento da população idosa é uma questão mundial. Com aumento dessa população, os temas que envolvem o envelhecimento e o aumento de patologias neurodegenerativas, como as demências, ganham notoriedade na ciência. Em 2010, eram 35 milhões de casos de demência no mundo (Boff, Sekya & Bottino, 2015). As diferenças individuais no curso do envelhecimento cognitivo são questões importantes observadas nestes processos. Os declínios do envelhecimento e os fatores patológicos associados, como a demência, parecem ser mais prejudiciais para algumas pessoas do que para outras (Stern, Barnes, Grady, Jones & Raz, 2019).

De forma ampla, utiliza-se o termo reserva para explicar estas diferenças cognitivas, funcionais ou clínicas que se expressam de maneira distinta quando, por exemplo, ocorre uma lesão cerebral (Stern, 2018). Este é um conceito ainda em evolução, que reflete uma questão fundamental: a relação entre o envelhecimento, função cerebral e patologia cerebral (Radanovic, 2020). Em geral, os estudos fazem diferenciação entre reserva cognitiva e reserva cerebral. A principal diferença conceitual sugere que a reserva cognitiva (RC) se refere à flexibilidade e à capacidade dos processos cognitivos em adaptar-se ao envelhecimento cerebral ou a uma patologia (Stern e cols., 2018), enquanto a reserva cerebral está diretamente relacionada com as estruturas cerebrais (Groot e cols., 2018; Stern e cols., 2019), como, por exemplo, número de neurônios e sinapses. Estas parecem manter as funções cognitivas através de uma capacidade neuroanatômica excedente (Stern e cols., 2019). Há alguns fatores que estão relacionados com a RC e influenciam para uma maior ou menor capacidade de RC.

Fatores como escolaridade, ocupação e lazer são considerados como importantes, e estão associados a uma maior capacidade de RC (Rodriguez, Zheng & Chui, 2019; Stern e cols., 2018). Além disso, tais fatores também estão associados a um menor risco de desenvolver demências, podendo influenciar em um declínio cognitivo mais lento do processo de envelhecimento (Stern, 2009).

A relação entre a escolaridade e a RC é relatada em alguns estudos (Rodriguez e cols., 2019; Groot e cols., 2018). No estudo de Groot e cols. (2018), observou-se que os efeitos da reserva cognitiva e da reserva cerebral na cognição foram positivos para os idosos que possuíam os biomarcadores da Doença de Alzheimer (DA). Neste estudo, foi

critério para reserva cognitiva a escolaridade, medida através do sistema *Verhage*, com um intervalo de 1 a 7 (1: escola primária regular não foi concluída; 7: indica maior grau acadêmico). Para reserva cerebral, o critério utilizado foi o volume intracraniano, medido por ressonância magnética, ponderada em T1, através de software *Statistical Parametric Mapping 12*. As medidas volumétricas de substância branca, substância cinzenta e líquido cefalorraquidiano somadas resultaram no volume intracraniano. Em consonância com a literatura, observou-se que um maior nível de escolaridade e maior volume intracraniano influenciaram positivamente na cognição de idosos com DA (Groot e cols., 2018).

A RC é uma medida contínua durante o desenvolvimento, considerando as experiências de vida (Stern, 2009). Em estudo longitudinal, verificou-se a influência da escolaridade na infância e o risco de demência na velhice, diferenciando entre infância, início da idade adulta e envelhecimento (Dekhtyar e cols., 2015). Os estudos ao longo do processo de desenvolvimento são fundamentais para entender como a RC emerge, é mantida e utilizada como compensação (Stern e cols., 2019). As crianças que possuíam notas escolares mais altas e as pessoas que ocupavam cargos mais complexos no trabalho, possuíam um menor risco de desenvolver demências (Dekhtyar e cols., 2015).

No curso do desenvolvimento, a literatura descreve estudos que relacionam principalmente a RC com as demências, justificado pela influência que a RC pode ter no caso destas patologias. López, Sánchez e Martin (2020) verificaram a relação da estimulação cognitiva com a RC em um grupo de 20 idosos que possuíam diagnóstico de DA. Foi possível verificar que houve interação significativa da RC com os instrumentos que avaliaram as funções executivas. Sugeriu-se que a estimulação cognitiva e a alta capacidade de RC (avaliada por questionário com as variáveis: anos de educação, leitura, atividades intelectuais, ocupação, compromisso social, ocupação e escolarização dos pais e atividades de lazer) têm efeitos positivos nas habilidades de planejamento, organização, controle inibitório, raciocínio lógico e flexibilidade cognitiva (López e cols., 2020). Entretanto, ainda é difícil medir a RC, pois, raramente foi possível avaliar esse construto diretamente.

Algumas formas de aproximações para medir a RC são conhecidas. Há medidas que são consideradas como socioeconômicas ou sociocomportamentais (Stern, 2009; Stern e cols., 2018), funcionais de imagens e abordagens residuais também são consideradas como

medidas utilizadas para quantificar a RC (Stern e cols., 2018). A abordagem “residual” se configura através de modelos gráficos preditores da cognição, considerando como RC as medidas que não são explicadas por estes (Stern, 2018). As abordagens funcionais buscam reconhecer o estado de ativação ou de repouso de redes cerebrais, associadas a tarefas que teoricamente estão relacionadas à RC (Stern, 2018). Todos estes modelos possuem desafios, pois há uma dificuldade de estabelecer o que está diretamente relacionado com RC. Isto reflete na quantidade de instrumentos que avaliam este construto.

Landerberger, Cardoso, Oliveira e Argimon (2019) identificaram cinco instrumentos que são utilizados para medir a RC: Cognitive Reserve Scale (CRS), Cognitive Reserve Index Questionnaire (CRIq), Cognitive Reserve Questionnaire (CRQ), Lifetime of Experiences Questionnaire (LEQ) e Lifetime Cognitive Activity Scale (LCAS). A validação destas escalas para o contexto brasileiro é fundamental, visto que a RC pode influenciar no processo de avaliação neuropsicológica e, assim, auxiliar as possíveis intervenções neuropsicológicas. Ainda são incipientes na literatura estudos que relatem uma validação para a realidade brasileira destes instrumentos. Uma dissertação de mestrado da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul – PUCRS (Kudiess, 2018) identificou na Escala de Reserva Cognitiva as primeiras evidências de validade e adaptação para a realidade brasileira. Entretanto, o texto na íntegra ainda não está disponível.

Considerando que a compreensão do conceito de RC pode auxiliar na identificação de fatores que são protetores para o envelhecimento e patologias neurodegenerativas, além de contribuir para as intervenções, foi realizada uma revisão da literatura, incluindo publicações relevantes para uma visão geral do conceito. Entender e identificar os fatores relacionados a RC possibilita o incentivo em políticas públicas direcionadas para a população que são fundamentais para um melhor prognóstico nos casos de demência e um declínio mais lentificado no processo de envelhecimento.

Sendo assim, este estudo teve como objetivo realizar uma revisão sistemática da literatura sobre o conceito de RC e seus desdobramentos. Especificamente, foi proposto identificar os estudos que diferenciam a reserva cognitiva na infância e no envelhecimento. Além disso, foi avaliada a qualidade dos estudos através da escala *Assessment of Multiple Systematic Reviews - AMSTAR* (Shea e cols., 2007).

Método

Foi realizada uma revisão sistemática, buscando compreender o conceito de reserva cognitiva. Para busca das evidências científicas, o PubMed foi o indexador utilizado com as palavras-chaves *cognitive reserve* AND *concept*. Em maio de 2020, a busca resultou em 94 artigos, em inglês, filtrados através da data de publicação, considerando os últimos cinco anos (2015 – 2020). Os procedimentos deste estudo seguiram os seguintes passos: (1) escolha através do título, (2) análise do resumo e identificação somente de estudos de revisão, (3) leitura dos estudos selecionados e (4) análise da qualidade dos artigos selecionados por duas revisoras independentes de acordo com os objetivos do presente estudo. Para maior compreensão e respondendo aos objetivos do presente estudo, os resultados encontrados serão apresentados em três categorias: (a) definição do conceito de RC, (b) RC e aspectos neurobiológicos e (c) RC e Desenvolvimento Humano.

Seleção dos estudos

Inicialmente, foram considerados elegíveis (Figura 1) para este estudo aqueles artigos que eram de revisão bibliográfica e que faziam relação com o curso do desenvolvimento, tratando-se de infância/envelhecimento ou de algum transtorno do neurodesenvolvimento. Desse modo, foram excluídos estudos empíricos, que não relatavam associação com o desenvolvimento, não citavam “reserva” e/ou não tinham resumo disponibilizado. Além disso, textos no formato de comentários e capítulos de livros também foram excluídos.

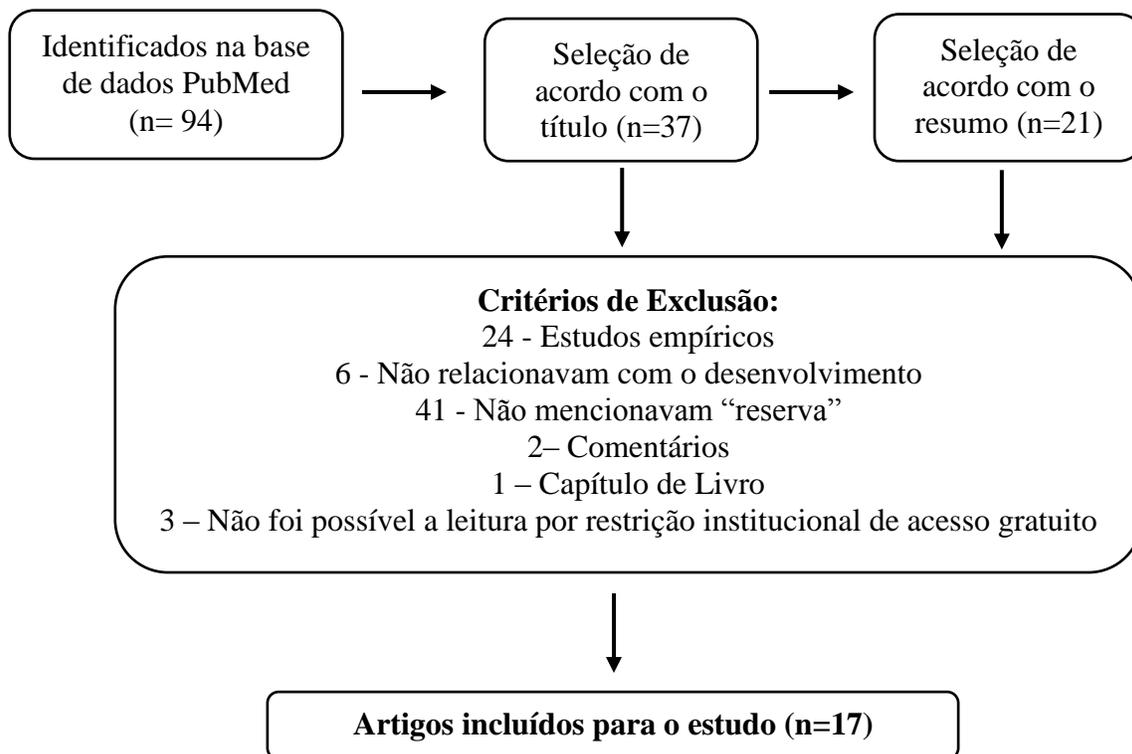
Avaliação da Qualidade

Para avaliar a qualidade dos estudos foi utilizada a escala AMSTAR (Shea e cols., 2007), que tem como objetivo avaliar as propriedades metodológicas dos estudos de revisão sistemática. A escala conta com 11 itens relacionados a metodologia com as seguintes opções de resposta: (a) sim, (b) não, (c) não posso responder e (d) não aplicável. Seus itens referem-se a pergunta de pesquisa, critérios de exclusão/inclusão estabelecidos, a abrangência da base de dados, a qualidade dos estudos e suas conclusões, a análise do viés e se houve conflitos de interesse. Os artigos selecionados foram analisados por duas revisoras independentes a fim de avaliar a consistência interna da escala pelo *alfa* de

Cronbach e a concordância entre as aferidoras pelo índice kappa. As análises foram realizadas no software SPSS 23. Os procedimentos empregados para a seleção dos artigos podem ser visualizados na Figura 1.

Figura 1.

Procedimento de seleção dos artigos



Resultados e Discussão

Como foi mencionado anteriormente, foram incluídos e analisados 17 artigos de revisão (Tabela 1), que foram publicados entre os anos de 2015 a 2020. A análise destes artigos foi realizada por duas revisoras, e a síntese dos resultados obtidos encontra-se descrita a seguir.

Definição do conceito de RC

Ao definir reserva cognitiva, foram observadas algumas características nos artigos. Três artigos falam de reserva de modo amplo (Cabeza e cols., 2018; Shwartz, Rapkin & Healy, 2016; Stern e cols., 2018), sete estudos diferenciaram reserva cognitiva de reserva

cerebral (Baucknet, Picco, Nobili & Morbelli, 2015; Ewers, 2020; Loenhoud, Groot, Voget, Flier & Ossekoppele, 2018; Pernecky e cols., 2019; Pinter, Enzingner & Fazekas; Stern, 2017; Stern e cols., 2018) e três artigos mencionaram modelos de reserva: ativa e passiva (Stern, 2017; Stern e cols., 2018; Whalley, Staff, Foz & Murray, 2016).

Entende-se a reserva cognitiva como as diferenças individuais que refletem na capacidade dos processos cognitivos de restabelecimento após lesão, menor comprometimento cognitivo durante envelhecimento ou considerando alguma patologia (Jona & Lövdén, 2018; Pernecky, 2019; Pettigrew & Soldan, 2019; Stern e cols., 2018). Para Soldan, Pettigrew e Albert (2020), reserva cognitiva é definida como a discrepância entre a expressão dos sintomas clínicos e a quantidade de marcadores neuropatológicos no cérebro. Para Chapko, McCormack, Staff e Murray (2018), a teoria da reserva cognitiva pode ser definida como as características estruturais e funcionais que possibilitam o funcionamento normal ainda que tenha acúmulo de patologias cerebrais. Uma ampliação do conceito é observada no estudo de Shwartz e cols. (2016), quando os autores consideram reserva como um construto multidimensional, que envolve aspectos socioemocionais, espirituais e de personalidade.

A partir de um modelo mais integrado, considerando aspectos epidemiológicos e medidas neurológicas, Bauckneht, Picco e Morbelli (2015), definem RC como a discrepância entre o desempenho cognitivo avaliado por neuroimagem e o desempenho cognitivo objetivo, avaliado por instrumentos neuropsicológicos. No estudo de Whalley e cols. (2016), observou-se a diferenciação entre os modelos ativo e passivo de reserva. O modelo passivo indica proteção em relação aos declínios relacionados a idade, considerando o tamanho cerebral. Já o modelo ativo de reserva inclui a educação como *proxy* de reserva. As análises realizadas no estudo de Whalley e cols. (2016) concluem que processos ativos e passivos de reserva podem mitigar os efeitos do envelhecimento cerebral.

Tabela 1*Descrição dos artigos encontrados e principais resultados*

n.	Título do artigo em Português	Autor(es)	Ano	Principais achados
1.	<i>Whitepaper</i> : Definindo e investigando a reserva cognitiva, a reserva cerebral e a manutenção do cérebro	Ster, Y. e cols.	2018	RC como diferenças individuais que auxiliam no restabelecimento pós lesão ou déficit cognitivo
2.	Manutenção, reserva e compensação: a neurociência cognitiva da idade saudável.	Cabeza, R. e cols.	2019	Reserva como “suporte” Importância da educação
3.	Prevenção e reserva da demência contra doenças neurodegenerativas.	Pernecky, R.	2019	Reserva como de proteção para demência
4.	Definindo Reserva Cognitiva e Implicações para o Envelhecimento Cognitivo	Pettigrew & Soldan,.	2019	Reserva como uma capacidade para atenuar efeitos de alterações cerebrais.
5.	Pesquisa translacional sobre reserva contra doenças neurodegenerativas: relatório de consenso da Conferência Internacional sobre Reserva Cognitiva nas Demências e da Associação de Alzheimer Reserva, Resiliência e Fatores de Proteção Grupos de Trabalho da Área de Interesse Profissional	Pernecky, R. e cols.	2019	Relação de escolaridade, ocupação, QI e atividades de lazer com menor risco de demência
6.	Avaliando a reserva cognitiva através do prisma da doença de Alzheimer pré-clínica.	Soldan, Pettigrew & Albert	2018	RC – Diferença entre observações clínicas e neuropatologia
7.	Correlatos cerebrais de reserva cognitiva.	Whalley, Staff, Roger, Foz, & Murray	2016	Diferenciação entre modelos ativos e passivos de reserva
8.	Doença cerebral de pequenos vasos, reserva cognitiva e disfunção cognitiva.	Pinter, Enzinger, & Fazekas	2015	RC como moderadora de efeitos negativos das alterações na cognição

Tabela 1*Cont.*

n.	Título do artigo em Português	Autor(es)	Ano	Principais achados
9.	Determinantes do curso de vida da reserva cognitiva (CR) no envelhecimento cognitivo e na demência - uma revisão sistemática da literature	Chapko, McComarck, Preto, Staff & Murray	2018	Educação e ocupações como propiciadora de reserva
10.	Pesquisa de atividades de reserva e construção de reservas: principais desafios e direções futuras	Schwartz, Rapkin & Healy	2016	Reserva como construto multidimensional
11	Nomear não explica: direções futuras para as teorias de “reserva cognitiva” e “manutenção do cérebro”	Nilsson & Lövdén	2018	Reserva e Manutenção Cerebral como conceitos complementares
12	Tomografia por emissão de pósitrons amilóide e reserva cognitiva	Bauckneht, Picco, Nobili & Morbelli	2015	Medidas de neuroimagem podem auxiliar um modelo mais preciso de RC
13	Reserva cognitiva da perspectiva da doença de Alzheimer pré-clínica: atualização de 2020	Soldan, Pettigrew & Albert	2020	RC: diferença entre aspectos clínicos e marcadores neuropatológicos
14	Reserva na doença de Alzheimer: atualização do conceito, mecanismos funcionais e diferenças sexuais.	Ewers, M.	2020	RC: capacidade de desacelerar declínio cognitivo
15	Uma abordagem para estudar os correlatos neurais da reserve	Stern, Y.	2017	RC: diferença nos processos cognitivos que explicam a suscetibilidade na presença de patologia
16	O volume intracraniano é um substituto adequado para a reserva cerebral?	Loenhoud e cols.	2018	Diferença entre modelo passivo e ativo de reserva
17	Mecanismos subjacentes ao efeito neuroprotetor da reserva cerebral contra a depressão tardia	Freret e cols.	2015	A reserva cerebral a partir da estimulação da sinalização mTOR pode ter efeitos neurais efetivos contra depressão tardia

Pinter, Enzinger e Fazekas (2015) diferenciam reserva cognitiva e reserva cerebral. A reserva cerebral enquanto diferenças estruturais e reserva cognitiva relacionada com capacidade intelectual (realização educacional, ocupacional, conhecimento de vocabulário, atividade cognitiva de lazer e enriquecimento social) como moderadora dos efeitos negativos das alterações cerebrais patológicas na cognição. Outra característica mencionada no estudo de Pinter e cols. (2015) é que a reserva cerebral é uma “característica pessoal”, e a reserva cognitiva representa uma forma maleável e ativa de reserva, sendo influenciada por outras intervenções ou treinamento.

Ainda sobre essa diferenciação, o estudo de Ewers (2020) também aponta para essências distintas entre reserva cognitiva e cerebral. Entretanto, são conceitos que geraram críticas pela dificuldade de mensuração direta. A ideia de “ativa” e “passiva” também foi questionada. No estudo em análise, a reserva é compreendida como a capacidade de manter a cognição relativamente preservada em determinado nível de patologia.

Em contraposição com outros achados que definem a reserva cerebral (considerada inata) pelo tamanho do encéfalo, volume intracraniano, quantidade de sinapses e estrutura do sistema nervoso central (SNC), Shwartz e cols. (2016) denominam “função de rede neural” que independe da reserva, e representa o nível de funcionamento do sujeito (medidas de conexão funcional). Segundo estes autores, o desempenho em uma tarefa envolve a função de rede neural, fatores ambientais e carga da doença. A reserva é representada pela diferença entre o desempenho observado e esperado de acordo com tais fatores (Shwartz *et al.*, 2016).

RC e aspectos neurobiológicos

Foi possível observar nos artigos desta revisão que os aspectos neurobiológicos ainda estão muito associados a reserva cerebral, justificado pela dificuldade de medir a reserva cognitiva. Em sua maioria, os estudos desta revisão consideram a educação, ocupação, atividade física, tarefas cognitivas e de lazer como variáveis associadas a reserva cognitiva. A partir disso, foram realizadas correlações com aspectos neurobiológicos.

Entretanto, não há um consenso sobre a utilização destas variáveis como aspectos para medir a reserva cognitiva, como aponta Cabeza e cols. (2018).

Segundo Cabeza e cols. (2018), a dificuldade em medir a reserva pode estar relacionada com os diferentes mecanismos neurais que estão envolvidos neste processo, como a capacidade neural e a eficiência neural. Portanto, sabe-se que a educação aumenta a densidade sináptica e que o “treinamento” de determinada atividade pode aumentar a eficiência neural. Então, o questionamento se dá em até que ponto são estes mecanismos e até que ponto se trata da reserva.

Apesar da descrição de fatores ambientais de proteção que estão relacionados com a reserva, as bases biológicas ainda não são bem explicadas. A possibilidade de neurogênese adulta, como uma “reserva” que pode auxiliar na flexibilidade e adaptabilidade ao longo da vida ainda não pode ser aplicada a outros contextos e nem servir como modelo (Pernecky e cols., 2019).

Os aspectos neurológicos também estão relacionados com a evolução e os marcadores patológicos da Doença de Alzheimer (DA), como proteína amiloide, proteína tau e atrofia do hipocampo. Chapko e cols. (2018) citaram três estudos em sua revisão (Brayne e cols., 2010; Roe, Xiong, Miller & Morris, 2007; Roe, Xiong, Miller, Cairns & Morris, 2008), que utilizaram para diagnóstico de demência a autópsia cerebral. A maior parte destes estudos apontaram para o efeito protetor da educação. A educação foi identificada como protetora de habilidades específicas como memória episódica, semântica, de trabalho, velocidade perceptual e capacidade visuoespacial (Bennett e cols. *apud* Chapko e cols., 2018). Em pacientes com DA, a evidência mais forte de que a educação tem um efeito protetor foi encontrada para o metabolismo da glicose avaliado por FDG-PET. Este efeito foi confirmado por todos os seis modelos que utilizam FDG-PET em quatro estudos diferentes. Nos casos de demência frontotemporal, a escolaridade foi considerada determinante de RC quando a patologia foi quantificada pelo fluxo sanguíneo regional e FDG-PET (Chapko e cols., 2018).

Na revisão de estudos transversais realizada por Soldan, Pettigrew e Albert (2018, 2020), foi observado que pessoas com maiores níveis de RC (medidos pelas variáveis: escolaridade, nível ocupacional e envolvimento em atividades cognitivas) apresentaram

maiores quantidades de biomarcadores para DA. No entanto, os efeitos destes na cognição são amenizados por apresentar maiores níveis de RC. Estes biomarcadores são, por exemplo, os níveis de proteína tau e amilóide, medidos a partir de tomografia ou líquido cefalorraquidiano. Isso sugere diminuição dos efeitos clínicos da DA em pacientes com maior RC, portanto, demonstra um efeito protetor da reserva. Considerando os achados destes estudos, foi possível sugerir que à medida que aumenta os níveis da lesão, os efeitos protetores da RC diminuem. Os autores afirmam que isto pode ocorrer porque a RC não é suficiente para compensar a lesão, ou em virtude de os mecanismos de RC se romperem com aumento da lesão.

Uma relação encontrada na revisão de Whalley e cols. (2016) demonstrou que o status socioeconômico pode influenciar no tamanho do hipocampo adulto. Desta maneira, as condições do início da vida podem ter um efeito na estrutura cerebral detectável por mais de 50 anos. A relevância da relação entre hipocampo e DA pode sugerir que um menor hipocampo pode ser mais influenciado pelos efeitos do envelhecimento cognitivo, podendo reafirmar a ideia de reserva passiva. Entretanto, Chapko e cols. (2018) relataram um estudo (Reed e cols., 2011) em que o status socioeconômico não demonstrou maior RC para lidar com patologias.

Pernecky e cols. (2019) identificaram estudos que mostraram uma rede fronto-parietal, no centro do córtex frontal esquerdo, relacionada a um maior desempenho cognitivo em jovens. Esta é uma rede flexível que possibilita adaptação à demanda. De acordo com estes estudos, utilizando neuroimagem funcional em idosos com DA, foram observadas maiores conexões nesta rede, relacionando-as à maior reserva.

Considerando essa dificuldade de estabelecer uma relação direta entre medidas como educação/ocupação/lazer e a RC, alguns estudos buscaram estabelecer uma medida de RC *in vivo*, através da neuroimagem funcional. Na revisão de Bauckneht e cols. (2015), estudos que utilizaram imagens PET para medição do fluxo sanguíneo cerebral em repouso e análise de ressonância magnética 3D observaram que houve correlação positiva entre educação e espessura cortical regional, e uma correlação inversa entre as regiões temporal, parietal e occipital em pacientes com DA.

Reserva Cognitiva e Desenvolvimento Humano

Segundo Stern (2017), é reconhecido que ao longo da vida as experiências ajudam a manter a integridade do cérebro, e sua plasticidade é maior do que antes se imaginava. Essas novas observações atribuem novo dinamismo pra reserva cerebral e suas implicações para o envelhecimento bem-sucedido e redução da incidência de demência.

Bauckneht e cols. (2015) citaram um estudo que, em um modelo experimental com camundongos com fenótipo de DA, buscou entender se a manipulação ambiental poderia favorecer uma reserva cognitiva. Foi observado que a estimulação antes do processo amiloidogênico e no início da vida reduziu os déficits cognitivos de forma mais satisfatória. Por ser uma pesquisa de estudo básico e experimental, não é possível fazer extrapolações diretas, mas, pode sugerir a importância de atividades estimulantes no início da vida adulta.

Os estudos descritos por Pettigrew e Soldan (2019) também consideraram importante esta questão, demonstrando que atividades que envolvem engajamentos na primeira infância estão relacionadas com um risco de comprometimento cognitivo tardio, enquanto dificuldades neste período estão relacionadas com o risco de demência.

Análise da qualidade dos artigos

O resultado final da avaliação dos artigos com a escala AMSTAR teve um valor médio de 0,8 pontos. O valor mínimo da escala é zero e corresponde a um baixo rigor metodológico para estudos de revisão. Enquanto o valor máximo corresponde a 11 pontos e representa que o estudo tem critérios bem rigorosos de sistematização e busca para uma revisão sistemática. Ao avaliar a consistência interna dos itens da escala, foi obtido um *alfa* de Cronbach de 0,81, que representa uma boa consistência interna entre os itens da escala. Na análise entre-avaliadores, o coeficiente Kappa foi de 0,33, com significância estatística de 0,03, representando uma baixa concordância entre as avaliadoras.

Um aspecto que pode justificar a baixa concordância entre avaliadores é a possível subjetividade na interpretação dos itens. Como exemplo, o item oito da escala questiona se a qualidade científica dos estudos foi utilizada de maneira adequada nas conclusões. A característica “adequação” está sujeita a interpretação do avaliador, que, a depender da sua subjetividade, pode apontar como adequado e explícito, enquanto outro avaliador pode não sugerir o mesmo. O mesmo pode acontecer no item quatro, sobre declarar se houve uma

pesquisa para além das bases de dados. A depender de como os autores relatam, pode ter um viés de interpretação distinto.

Considerações Finais

Os trabalhos avaliados pelo presente estudo de revisão definem “reserva” de forma ampla, não especificando sobre o termo reserva cognitiva ou a caracterizando como um modelo passivo. O aspecto mais comum entre os artigos ao definir RC é que esta pode explicar as diferenças individuais entre aspectos clínicos e neuropatológicos. Foi observado na análise dos estudos desta revisão que ainda são incipientes os estudos que definem RC. Possivelmente, pela própria característica do construto e pela dificuldade em medi-lo.

As limitações do presente estudo são encontradas na quantidade de estudos avaliados e pela busca em uma única base de dados. Além disso, há uma escassez de estudos brasileiros para observar o “estado da arte” na literatura nacional sobre reserva cognitiva. Com relação às análises da qualidade metodológica dos artigos, uma outra limitação foi a utilização da escala AMSTAR para estudos que são de revisão integrativa, uma vez que poucos são os trabalhos que investigaram a RC sob o prisma do rigor metodológico da revisão sistemática. Nota-se uma escassez de estudos de revisão sistemática sobre o tema de RC. Desse modo, sugere-se a elaboração de estudos que investiguem aspectos da RC no âmbito nacional, com delineamento metodológico mais robusto.

As autoras afirmam que não há conflitos de interesse.

Referências

- Bauckneht, M., Picco, A., Nobili, F., & Morbelli, S. (2015). Amyloid positron emission tomography and cognitive reserve. *World journal of radiology*, 7(12), 475–483. doi: 10.4329/wjr.v7.i12.475
- Boff, M. S., Sekyia, F., & Bottino, C. (2015). Revisão sistemática sobre prevalência de demência entre a população brasileira. *Revista De Medicina*, 94(3), 154-161. doi: 10.11606/issn.1679-9836.v94i3p154-161
- Cabeza, R., Albert, M., Belleville, S., Craik, F., Duarte, A., Grady, C. L., Lindenberger, U., Nyberg, L., Park, D. C., Reuter-Lorenz, P. A., Rugg, M. D., Steffener, J., & Rajah, M. N. (2018). Maintenance, reserve and compensation: the cognitive neuroscience of healthy ageing. *Nature reviews. Neuroscience*, 19(11), 701–710. doi: 10.1038/s41583-018-0068-2
- Chapko, D., McCormack, R., Black, C., Staff, R., & Murray, A. (2018). Life-course determinants of cognitive reserve (CR) in cognitive aging and dementia - a systematic literature review. *Aging & Mental Health*, 22(8), 921-932.
- Dekhtyar S, Wang H. X., Scott K., Goodman A., Koupil I., & Herlitz A. (2015). A Life-Course Study of Cognitive Reserve in Dementia—From Child hood to Old Age. *Am J GeriatrPsychiatry*, 23(9), 885–896. doi: 10.1016/j.jagp.2015.02.002
- Ewers M. (2020). Reserve in Alzheimer's disease: update on the concept, functional mechanisms and sex differences. *Current opinion in psychiatry*, 33(2), 178–184. doi: 10.1097/YCO.0000000000000574
- Freret, T., Gaudreau, P., Schumann-Bard, P., Billard, J. M., & Popa-Wagner, A. (2015). Mechanisms underlying the neuroprotective effect of brain reserve against late life depression. *Journal of neural transmission* (Vienna, Austria: 1996), 122 Suppl 1, S55–S61. doi: 10.1007/s00702-013-1154-2
- Groot, C., van Loenhoud, A., Barkhof, F., van Berckel, B. N., Koene, T., Teunissen, C., Scheltens, P., van der Flier, W. M. & Ossenkoppele, R. (2018). Differential effects of cognitive reserve and brain reserve on cognition in Alzheimer disease. *Neurology*, 90(2), 1-8. doi: 10.1212/WNL.0000000000004802
- Jonna, N., & Lövdén, M. (2018). Naming is not explaining: future directions for the “cognitive reserve” and “brain maintenance” theories. *Alzheimer's Research & Therapy*, 10(1). doi: 10.1186/s13195-018-0365-z.
- Kudiess, T. L. (2018). *Escala de reserva cognitiva: adaptação para o português brasileiro e primeiras evidências de validade*. Dissertação de mestrado, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul – PUCRS, Rio Grande do Sul, RS, Brasil.
- Landenberger, T., Cardoso, N. de O., Oliveira, C. R. de, & Argimon, I. I. L. (2019). Instrumentos de medida de reserva cognitiva – uma revisão sistemática. *Psicologia: Teoria e Prática*, 21(2), 41-57.
- Loenhoud, A. C. Groot, C., Vogel, J. W., Flier, W. & Ossenkoppele, R. (2018). Is intracranial volume a suitable proxy for brain reserve? *Alzheimer Res Ther.*, 10(1), 91.
- Pernecky, R. (2019). Dementia prevention and reserve against neurodegenerative disease. *Dialogues in Neuroscience*, 21(1), 53-60.

- Perneczky, R., Kempermann, G., Korczyn, A., Matthews, F. E., Ikram, M. A., Scarmeas, N., Chetelat, G., Stern, Y. & Ewers, M. (2019). Translational research on reserve against neurodegenerative disease: consensus report of the International Conference on Cognitive Reserve in the Dementias and the Alzheimer's Association Reserve, Resilience and Protective Factors Professional Interest Area working groups. *BMC medicine*, *17*(1), 47. doi: 10.1186/s12916-019-1283-z
- Pettigrew, C. & Soldan, A. (2019). Defining Cognitive Reserve and Implications for Cognitive Aging. *Current Neurology and Neuroscience Reports*, *19*(1), 1-12. doi: 10.1007/s11910-019-0917-z.
- Pinter, D., Enzinger, C., & Fazekas, F. (2015). Cerebral small vessel disease, cognitive reserve and cognitive dysfunction. *Journal of neurology*, *262*(11), 2411–2419. doi: 10.1007/s00415-015-7776-6
- Radanovic, M. (2020). Cognitive reserve: an evolving concept. *International Psychogeriatrics*, *32*(1), 7-9. doi: 10.1017/S1041610219001947
- Rodriguez, F. S., Zheng, L., & Chui, H. C. (2019). Psychometric Characteristics of Cognitive Reserve: How High Education Might Improve Certain Cognitive Abilities in Aging. *Dementia and geriatric cognitive disorders*, *47*(4-6), 335–344. doi: 10.1159/000501150
- Shwartz, C. E., Rapkin, B. D., & Healy, B. C. (2016). Reserve and Reserve-building activities research: key challenges and future directions. *BMC Neuroscience*, *17*(62), 1-9. doi: 10.1186/s12868-016-0297-0
- Shea, B., Grimshaw, J., Wells, Boers, M., Andersson, N., Hamel, C., Porter, A., Tugwell, P., Moher, D., & Bouter, L. (2007). Development of AMSTAR: a measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. *BMC Medical Research Methodology*, *7*(10), 1-7. doi: 10.1186/1471-2288-7-10.
- Soldan, A., Pettigrew, C., & Albert, M. (2018). Evaluating Cognitive Reserve Through the Prism of Preclinical Alzheimer Disease. *Psychiatr. Clin. North. Am.*, *41*(1), 65-77. doi: 10.1016/j.psc.2017.10.006.
- Soldan, A., Pettigrew, C., & Albert, M. (2020). Cognitive Reserve from the perspective of preclinical Alzheimer Disease: 2020 Update. *Cli. Geriatr. Med.*, *6*(2), 247-263. doi: 10.1016/j.cger.2019.11.006
- Stern, Y. (2009). Cognitive reserve. *Neuropsychologia*, *47*, 2015-2018. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2009.03.004
- Stern, Y. (2017). An approach to studying the neural correlates of reserve. *Brain Imaging Behav.*, *11*(2), 410-416. doi: 10.1007/s11682-016-9566-x.
- Stern, Y., Barnes, C. A., Grady, C., Jones, R. N., & Raz, N. (2019). Brain reserve, cognitive reserve, compensation, and maintenance: operationalization, validity, and mechanisms of cognitive resilience. *Neurobiology of Aging*, *83*, 124-129. doi: 10.1016/j.neurobiolaging.2019.03.022
- Stern, Y., Arenaza-Urquijo, E. M., Bartrés-Faz, D., Belleville, S., Cantilon, M., Chetelat, G., ..., Vuokosimaa, E. (2018). Whitepaper: Defining and investigating cognitive reserve, brain reserve, and brain maintenance. *Alzheimer's & Dementia*, 1-7. doi: 10.1016/j.jalz.2018.07.219

Whalley, Lawrence J., Staff, Roger T., Foz, Helen C., & Murray, Alison D. (2016). Cerebral correlates of cognitive reserve. *Psychiatry Research: Neuroimaging*, 247, 65-70. doi: 10.1016/j.psychresns.2015.10.012