

**PAULA PATRÍCIA SANTOS DA COSTA**

**A MEMÓRIA PROSPETIVA EM PACIENTES COM OBESIDADE MÓRBIDA**

**Mestrado em Neurociências Cognitivas e Neuropsicologia**

**Trabalho efetuado sob a orientação de:**

**Professora Doutora Dina Silva**



**UNIVERSIDADE DO ALGARVE**

**FACULDADE DE CIÊNCIAS HUMANAS E SOCIAIS**

2016

## **Declaração de autoria de trabalho**

Declaro ser a autora deste trabalho, que é original e inédito. Autores e trabalhos consultados estão devidamente citados no texto e constam da listagem de referências incluída.

---

Copyright © 2016. A Universidade do Algarve reserva para si o direito, em conformidade com o disposto no Código do Direito de Autor e dos Direitos Conexos, de arquivar, reproduzir e publicar a obra, independentemente do meio utilizado, bem como de a divulgar através de repositórios científicos e de admitir a sua cópia e distribuição para fins meramente educacionais ou de investigação e não comerciais, conquanto seja dado o devido crédito ao autor e editor respetivos.

## **Agradecimentos**

Gostaria de agradecer a todos aqueles que de uma forma ou de outra colaboraram para a realização deste trabalho.

À Prof. Dra. Dina Silva, orientadora da dissertação, pelo acompanhamento, orientação, disponibilidade e apoio desde o primeiro momento e em todas as etapas deste trabalho.

À Dra. Olga Ribeiro, pela constante orientação e partilha de conhecimentos, pelo empenho, entusiasmo e espírito crítico durante toda a fase da investigação.

Ao Prof. Dr. Góis Horácio, pelas sugestões, pela partilha e disponibilidade.

A todas as pessoas que participaram um especial obrigado, pela sua contribuição e por tornarem possível a realização deste estudo.

À Filipa, pela amizade, apoio e disponibilidade em todos os momentos, e pela comemoração a cada conquista.

Aos meus pais, pelo seu apoio e investimento, pela oportunidade que me deram em frequentar um curso que me faz sentir realizada.

Ao Luís, pelo incentivo e apoio incondicional.

## Resumo

Este trabalho tem por objetivo estudar a memória prospetiva em indivíduos com obesidade mórbida e em indivíduos com um Índice de Massa Corporal (IMC) normal, por meio de avaliação neuropsicológica, com o intuito de demonstrar se existe associação entre a presença de obesidade mórbida e níveis inferiores de desempenho em tarefas de memória prospetiva. Foi utilizada uma amostra constituída por 48 participantes distribuídos da seguinte forma: 24 participantes com obesidade mórbida candidatos a cirurgia bariátrica; e 24 participantes com um IMC normal. Foram utilizados 7 instrumentos de avaliação neuropsicológica: Mapa do Zoo; *Stroop Interference Test*; *Digit Span*; Figura Complexa de Rey; *Trail Making Test*; Teste de Memória Comportamental de Rivermead; e *Hospital and Anxiety Depression Scale*. Os resultados mostraram que os pacientes com obesidade mórbida apresentam maiores dificuldades em tarefas de memória prospetiva em comparação com o grupo de controlo; os pacientes com obesidade mórbida apresentaram resultados inferiores nas provas de memória espacial e visual, comparativamente com os participantes com IMC normal. Comparativamente com o grupo de controlo as funções executivas foram inferiores no grupo de obesidade mórbida, e verificou-se uma relação entre a memória prospetiva e o funcionamento executivo. A sintomatologia depressiva na amostra obesa é superior à amostra normal. Não foram encontradas evidências que indiquem que existe relação entre a depressão ou a ansiedade e a memória prospetiva, no grupo estudado. Apesar de não ser possível com base nos resultados do presente estudo estabelecer uma relação de causalidade, salienta-se que a presença de défices de memória prospetiva pode, por um lado, representar uma consequência a longo termo dos efeitos nefastos da obesidade mórbida a nível cerebral, mas podem igualmente contribuir para a sua manutenção através de uma desregulação nas rotinas alimentares. Deste modo, através do presente estudo de investigação alerta-se para o possível impacto da presença excessiva de adiposidade no funcionamento cerebral, pretendendo igualmente promover a introdução de técnicas de reabilitação ao nível da memória prospetiva, ou de intervenções cognitivo-comportamentais que possam reeducar ou reestruturar os hábitos e decisões de indivíduos com obesidade, - contribuindo para uma regulação mais eficaz do seu peso.

Palavras-chave: Obesidade mórbida; Memória prospetiva; Funções executivas

## **Abstract**

This work aims to study the prospective memory in individuals with morbid obesity and in patients with a normal Body Mass Index through neuropsychological assessment, in order to demonstrate if there is an association between the presence of morbid obesity and lower performance on prospective memory tasks. It was used a sample of 48 participants distributed as follows: 24 participants morbidly obese candidates for bariatric surgery; and 24 participants with a normal BMI. 7 neuropsychological assessment tools were used: Zoo Map; Stroop Interference Test; Digit Span; Complex Rey Figure; Trail Making Test; Rivermead Behavioral Memory Test; and Hospital Anxiety and Depression Scale. The results have shown that morbidly obese patients present greater difficulties in prospective memory tasks, compared to the control group; patients with morbid obesity had lower results on tests of spatial and visual memory, compared to participants with normal BMI; compared with the control group, executive functions were lower in the morbidly obese group, and we found a relationship between prospective memory and executive function. Depressive symptoms in the obese sample is higher than in the normal sample; no evidence was found to indicate that there is a relationship between depression or anxiety and prospective memory, in the present group. Although it is not possible, based on the results of the present study, to establish a causal relationship, it should be pointed out that the presence of prospective memory deficits may, on one hand, represent a long-term consequence of the harmful effects of morbid obesity, at a cerebral level, but may also contribute to its maintenance through deregulation in dietary routines. Thus, through the present study we alert to the possible impact of the excessive presence of adiposity in brain functioning, and thus promote the introduction of rehabilitation techniques to prospective memory, or cognitive-behavioral interventions that can re-educate or restructure the habits and decisions of individuals with obesity, - contributing to a more effective regulation of their weight.

**Key-words:** Morbid obesity; Prospective Memory; Executive Functions

## Índice

Resumo .....	v
Abstract.....	vi
Introdução.....	1
1. Enquadramento teórico.....	3
1.1 Obesidade .....	3
1.2 Comorbilidades.....	5
1.3 Etiologia .....	5
1.4 Alterações neurofisiológicas na obesidade.....	8
1.5 Consequências neurobiológicas da obesidade.....	12
1.6 Obesidade e o funcionamento cognitivo .....	15
1.7 Memória prospetiva.....	17
2. Metodologia.....	22
2.1 Formulação do problema.....	22
2.2 Objetivos.....	22
2.3 Amostra .....	23
2.4 Instrumentos .....	25
2.5 Procedimentos .....	29
3. Resultados.....	30
3.1 Índice de Massa Corporal e memória prospetiva .....	30
3.2 Índice de massa corporal e funções executivas .....	33
3.2.1 Resultados do teste de memória de dígitos.....	34
3.2.2 Resultados do Teste do Mapa do Zoo .....	35
3.2.3 Resultados da Figura Complexa de Rey.....	35
3.2.4 Resultados do Stroop Interference Test.....	36
3.2.5 Resultados do Trail Making Test.....	37
3.3 Índice de massa corporal, ansiedade e depressão .....	37

3.4 Relação entre o funcionamento executivo e a memória prospetiva .....	38
3.5 Relação entre a ansiedade, a depressão e a memória prospetiva.....	40
4. Discussão .....	41
4.1 Índice de Massa Corporal e a memória prospetiva.....	41
4.2 Índice de Massa Corporal e funções executivas.....	43
4.3 Relação entre memória prospetiva e funcionamento executivo .....	45
4.4 Memória prospetiva, ansiedade e depressão.....	46
4.5 Limitações e sugestões para estudos futuros .....	47
5. Conclusão .....	48
6. Referências Bibliográficas.....	50
ANEXOS .....	67

## Índice de Tabelas

Tabela 1. Estados nutricionais.....	4
Tabela 2. Circunferência da cintura e risco de complicações metabólicas.....	4
Tabela 3. Características sociodemográficas da amostra.....	24
Tabela 4. Idade, peso, altura, IMC e perímetro cintura/anca/pescoço.....	24
Tabela 5. Presença de outras doenças (co-morbilidades).....	25
Tabela 6. Análise da distribuição normal dos resultados para cada um dos testes de memória.....	30
Tabela 7. Diferenças entre o grupo experimental e o grupo de controlo ao nível da memória.....	32
Tabela 8. Análise da distribuição normal dos resultados para cada um dos testes que avaliam a função executiva.....	33
Tabela 9. Diferenças entre o grupo experimental e o grupo de controlo ao nível da memória de dígitos.....	34
Tabela 10. Diferenças entre o grupo experimental e o grupo de controlo ao nível do teste Mapa do Zoo.....	35
Tabela 11. Diferenças entre o grupo experimental e o grupo de controlo ao nível do teste Figura Complexa de Rey.....	36
Tabela 12. Diferenças entre o grupo experimental e o grupo de controlo ao nível do teste Stroop Interference Test.....	36
Tabela 13. Diferenças entre o grupo experimental e o grupo de controlo ao nível do teste Trail Making Test.....	37
Tabela 14. Análise da distribuição normal dos resultados para a ansiedade e depressão.....	38
Tabela 15. Diferenças entre o grupo experimental e o grupo de controlo ao nível do teste Hospital and Anxiety Depressão Scale.....	38

Tabela 16. Correlações de Pearson entre as funções executivas e a memória prospetiva.....	39
Tabela 17. Correlações de Pearson entre a ansiedade, a depressão e a memória prospetiva.....	40

## Introdução

A obesidade mórbida representa um vasto problema de saúde pública que tem sido descrito como uma falha nos mecanismos de controlo do peso face às influências ambientais que favorecem estilos de vida sedentários e dietas com alta densidade energética. É, cada vez mais, necessário para os indivíduos desenvolver estratégias cognitivas e capacidades práticas para controlar o seu peso e evitar as consequências negativas do excesso de peso (Cassell & Gleaves, 2006).

O atual ambiente, abundante em alimentos altamente palatáveis, desempenha um papel essencial na promoção da obesidade. Mas nem todos os indivíduos expostos a este ambiente obesogénico se tornam obesos ou ficam com excesso de peso. Assim, compreender os fatores que predisõem os sujeitos a tais hábitos alimentares (incluindo sobreconsumo em resposta a estados emocionais negativos, e escolher “comida de plástico” em favor de opções mais saudáveis) é um desafio crítico na promoção da saúde populacional (Jasinska et al., 2012).

Décadas de pesquisa revelam que o comportamento alimentar é regulado por complexas interações entre processos de controlo metabólicos e cognitivos no cérebro (Berthoud, 2007). Os processos de controlo metabólico iniciam a ingestão alimentar em resposta a estados de alta necessidade energética através de sinalização do apetite, e terminam a ingestão alimentar quando a necessidade calórica é atingida, através de sinalização da saciedade. Nos ambientes obesogénicos, os processos cognitivos envolvidos na regulação da ingestão alimentar, como a impulsividade, controlo inibitório e aprendizagem por recompensa, podem se sobrepor à regulação metabólica e tornarem-se determinantes do comportamento alimentar e levar a um maior risco de obesidade (Petrovich, Ross, Holland, & Gallagher, 2007).

A obesidade mórbida é considerada um fator de risco que afeta a vida das pessoas e que se encontra associada a dificuldades cognitivas, particularmente na memória e no funcionamento executivo. O desenvolvimento e manutenção da obesidade está relacionada com aspetos genéticos, metabólicos, comportamentais, sociais e psicológicos, em consonância com prováveis alterações estruturais e metabólicas do cérebro, que se repercutem em dificuldades em tarefas que envolvem o funcionamento executivo, tais como o planeamento e tomada de decisão, resolução de problemas, utilização de feedback, monitorização do comportamento, controlo inibitório e flexibilidade mental (Chan, Shum, Touloupoulou, & Chen, 2008). Dado que a memória

prospetiva – capacidade em se lembrar de realizar uma intenção num certo momento do futuro - depende fortemente do funcionamento executivo (Umeda, Kurosaki, Terasawa, Kato, & Miyahara, 2011), é possível que esta se encontre comprometida nos casos de obesidade mórbida.

Desta forma, o presente estudo tem como objetivo estudar a memória prospetiva em indivíduos com obesidade mórbida e em indivíduos com um Índice de Massa Corporal (IMC) normal.

No primeiro capítulo desta dissertação será apresentado um enquadramento teórico ao tema da obesidade, no qual se irá abordar os conceitos fundamentais inerentes ao presente estudo. De seguida, serão apresentados os objetivos do estudo, com a descrição da amostra, procedimentos e instrumentos de avaliação utilizados. Posteriormente serão expostos os resultados obtidos e a sua discussão. Por fim, serão apresentadas as conclusões do estudo.

## **1. Enquadramento teórico**

### **1.1 Obesidade**

A obesidade é uma doença crónica caracterizada pelo excesso de tecido adiposo no organismo, que constitui um importante problema de saúde pública (Smith, Hay, Campbell, & Trollor, 2011).

O número de indivíduos obesos atinge proporções epidémicas a nível mundial (Askari et al., 2013; Jebb, 2004). A OMS (Organização Mundial de Saúde) reportou que, em 2008, mais de 1,4 mil milhões de adultos se encontravam com excesso de peso e mais de 200 milhões de homens e 300 milhões de mulheres foram considerados obesos (OMS, 2013).

Num contexto em que a taxa de obesidade aumenta de forma generalizada em todo o mundo, principalmente nos países desenvolvidos, têm sido implementadas várias políticas de modo a lidar com este problema. A taxa de obesidade em Portugal tem seguido a tendência dos restantes países desenvolvidos. Segundo o Relatório da Direção Geral de Saúde, em 2015, 52,8% da população portuguesa com idade igual ou superior a 18 anos tinha excesso de peso. A prevalência verificou-se, sobretudo, no sexo feminino e na população com idades compreendidas entre os 45 e os 74 anos.

Para além de uma doença crónica, a obesidade é considerada pela OMS como a epidemia do século XXI, dado o aumento da prevalência da população obesa ao longo de várias décadas. Segundo Swinburn, Sacks, e Ravussin (2009), este aumento deve-se a fatores ambientais ao invés de genéticos. As alterações ambientais estão relacionadas com a urbanização, sendo a alteração do balanço energético consequência da modificação dos hábitos alimentares e da atividade física (Badland & Schofield, 2006; Wanderley & Ferreira, 2010). A crescente acessibilidade a alimentos de elevada palatabilidade, leva a maior disponibilidade de energia no organismo, contribuindo, desta forma, para um balanço energético positivo – ou seja, favorecimento ao excesso de peso (Badland & Schofield, 2006). Assim, ao haver desequilíbrio energético causado por um grande consumo de alimentos com elevada densidade energética em consonância com a falta de exercício físico – ou seja, um desequilíbrio entre a energia consumida e gasta -, ocorre um aumento da massa corporal (Morris, Beilharz, Maniam, Reichelt, & Westbrook, 2015; Yao et al., 2016).

A OMS preconiza o Índice de Massa Corporal (IMC) como método de classificação da obesidade, calculado pela fórmula: peso (Kg) / altura<sup>2</sup> (m). Um IMC igual ou superior a 25Kg/m<sup>2</sup> é indicador de excesso de peso. Se o IMC for igual ou superior a 30Kg/m<sup>2</sup>, o indivíduo é considerado obeso. A obesidade é classificada em três graus: Grau I ou moderada (IMC  $\geq$  30Kg/m<sup>2</sup>); Grau II ou grave (IMC  $\geq$  35Kg/m<sup>2</sup>); e Grau III ou extrema (IMC  $\geq$  40Kg/m<sup>2</sup>) (tabela 1).

**Tabela 1.** Estados nutricionais

	<b>IMC</b>	<b>Grau de obesidade</b>
<b>Baixo peso</b>	< 18.5	
<b>Peso normal</b>	18.5 – 24.9	
<b>Excesso de peso</b>	25 – 29.9	
<b>Obesidade moderada</b>	30 – 34.9	I
<b>Obesidade grave</b>	35 – 39.9	II
<b>Obesidade mórbida</b>	> 40	III

A antropometria tem sido considerada como um importante indicador do estado nutricional. Vários estudos indicam que a circunferência de cintura está bastante relacionada com a quantidade de tecido adiposo abdominal (denominada por obesidade central) e mais associada a complicações metabólicas e doenças cerebrovasculares (Programa Nacional de Combate à Obesidade, 2005) (tabela 2). Ainda, outras medidas antropométricas para cálculo da distribuição da gordura corporal devem ser consideradas, nomeadamente a circunferência de anca e de pescoço.

**Tabela 2.** Circunferência da cintura e risco de complicações metabólicas (Programa Nacional de Combate à Obesidade – 2005).

<b>Risco de complicações metabólicas</b>	<b>Circunferência da cintura (cm)</b>	
	<b>Homem</b>	<b>Mulher</b>
<b>Aumentado</b>	$\geq$ 94	$\geq$ 80
<b>Muito aumentado</b>	$\geq$ 102	$\geq$ 88

## **1.2 Comorbilidades**

A obesidade mórbida adquire um carácter de morbidade muito grave, que se reflete na redução da qualidade e expectativa de vida (Garrido, Ferraz, Barroso, Marchesini, & Szego, 2006). Ter excesso de peso está associado a comorbilidades como a Diabetes Mellitus tipo 2, problemas gastrointestinais e respiratórios, dislipidemia, síndrome de apneia obstrutiva do sono, problemas cardiovasculares (como, doença cardíaca, Acidente Vascular Cerebral e hipertensão) (Alosco et al., 2014), perturbações músculo-esqueléticas, muitos tipos de neoplasia (Miller & Spencer, 2014; Sharma, 2003), irregularidades menstruais, hirsutismo (excesso de pelo facial e corporal) e perturbações psiquiátricas (como depressão e ansiedade) (Stanek, Miller, & Gunstad, 2015).

A obesidade mórbida, também associada a um estado de insulinoresistência por excelência, encontra-se fortemente ligada à síndrome metabólica (SM) (Jauch-Chara & Oltmanns, 2014). Esta é caracterizada por uma circunferência de cintura grande, altos níveis de triglicéridos, hipertensão e pela diminuição da sensibilidade à insulina, o que leva à elevação dos níveis glicémicos, conduzindo a uma hiperinsulinemia compensatória que predispõe ao desenvolvimento de aterosclerose, esteato-hepatite não alcoólica, síndrome do ovário policístico e cancro (Girman et al., 2004; Nguyen, Killcross, & Jenkins, 2014).

## **1.3 Etiologia**

A obesidade é uma condição clínica de etiologia multifatorial, resultado de uma combinação e/ou interação entre vários fatores ambientais, genéticos, metabólicos, endócrinos e psicológicos (Cassel & Gleaves, 2006; Marcus & Wildes, 2009), que influenciam o comportamento individual (Morris et al., 2015).

No que diz respeito aos fatores ambientais, destaca-se a alteração do padrão alimentar, particularmente a elevada disponibilidade de alimentos de grande palatabilidade, ricos em açúcar e gordura, de elevada conveniência e de baixo custo, frequentemente ingeridos em porções altamente desadequadas (Drewnowski, 2003).

Sobre os fatores genéticos, surgem várias evidências da sua influência na obesidade, através da co-existência de indivíduos obesos na mesma família (Thirlby & Randall, 2002). Por outro lado, considera-se que certos genes poderão ser determinantes

para a ingestão e o gasto energético, sobretudo sobre a taxa metabólica basal (TMB) – quantidade calórica ou energética que o corpo utiliza durante o repouso, para o seu funcionamento (Knecht et al., 2009).

Os fatores metabólicos e endócrinos estão relacionados com uma interação complexa entre hormonas e neuropeptídeos – sob o controlo de núcleos hipotalâmicos - que regulam o peso corporal (Jebb, 2004; Wanderley & Ferreira, 2010). Neste sentido, realçamos o papel das hormonas que se encontram em concentrações desequilibradas, mais especificamente a leptina e a grelina. Ambas as hormonas estão envolvidas na regulação do peso corporal, atuando sobre a ingestão alimentar, a saciedade e balanço energético (Burger & Berner, 2014; Burgera & Couce, 2001; Myers, Cowley, & Munzberg, 2008). A leptina é uma hormona anorexigénica produzida pela glândula pituitária (encontrada em concentrações elevadas nos indivíduos obesos) e segregada predominantemente pelo tecido adiposo subcutâneo (Milaneschi, Lamers, Bot, Drent, & Penninx, 2015), cuja função é a de reduzir o apetite – através da inibição da formação de neuropeptídeos relacionados com o apetite (neuropeptídeos-Y) e promoção do aumento da expressão de neuropeptídeos anorexígenos (a-MSH e CRH) -, via ações em núcleos talâmicos específicos, e estimular o gasto de energia, em resposta ao armazenamento de gordura ou ao excesso de ingestão alimentar (Harvey, 2007). As elevadas concentrações plasmáticas desta hormona provocam uma atenuação da resposta dos órgãos a esta mesma, processo denominado por leptino-resistência (Davis, Mudd, & Hawkins, 2014; Sousa, Silva, & Moreira, 2009). Por isso, os valores elevados de leptina não produzem os seus efeitos homeostáticos, particularmente na supressão de ingestão nutricional e o aumento do gasto energético (Morton, Meek, & Schwartz, 2014). Para além das funções mencionadas acima, a leptina também possui efeitos antidepressivos. Apesar da controvérsia entre os estudos, a hiperleptinemia devido à resistência funcional nos indivíduos obesos (um processo comparado com a resistência à insulina na diabetes tipo 2) pode representar um risco fenotípico para a depressão, principalmente nos sujeitos com maior adiposidade abdominal (Kurhe & Mahesh, 2015; Milaneschi et al., 2012; Milaneschi et al., 2014).

A grelina, por sua vez, é um peptídeo sintetizado no trato gastrointestinal estimulador da ingestão alimentar – através da ativação dos neurónios NPY/AGRP (neurónios orexígenos) no núcleo arqueado do hipotálamo – e aumenta a adipogénese, promovendo um balanço energético positivo (Wanderley & Ferreira, 2010). Esta estimula o apetite antes da refeição, transmitindo desta forma, a sensação de fome ao cérebro. Só

após a refeição, a concentração de grelina baixa (Seoane, Tovar, Caminos, Nogueiras, & Diéguez, 2004).

Por último, os fatores psicológicos, dos quais ressaltamos a ansiedade e depressão como sintomas mais comuns, detêm um forte impacto na manutenção ou intensificação do peso corporal (Vasquez, Martins, & Azevedo, 2004).

Na obesidade mórbida, a sintomatologia psiquiátrica – alterações comportamentais, assim como a distorção da imagem corporal, para além da ansiedade e depressão - é mais prevalente que na população em geral (Omalu et al., 2007). Dixon e colegas (2003), num estudo acerca da relação entre a depressão e a obesidade mórbida, relataram que os sujeitos obesos do sexo feminino e mais jovens são mais propensos a desenvolver depressão que os sujeitos não-obesos. Num estudo populacional, com aproximadamente 40.000 participantes, os sujeitos com IMC igual ou superior a 40 Kg/m<sup>2</sup> nos últimos dez anos tinham cinco vezes mais probabilidades de vivenciar um episódio de depressão maior que os sujeitos com IMC saudável (Onyke, Crum, Lee, Lyketsos, & Eaton, 2003). Diversos estudos também verificaram uma relação entre a obesidade e a ansiedade na população obesa, visto que esta está associada a perturbações do comportamento alimentar (Rydé et al., 2003). Num estudo de Simon et al. (2006), em que investigaram a relação entre a obesidade e a ansiedade, averiguaram que os indivíduos obesos tinham aproximadamente 25% de maior probabilidade de desenvolver um episódio depressivo e ansioso do que a população em geral. Esta taxa aumentava em 44% nos indivíduos de etnia caucasiana e com grau de escolaridade superior (Simon et al., 2006).

De forma generalizada, os correlatos psicológicos no estudo da obesidade incluem aspetos psicossociais e comportamentais. A insatisfação com a imagem corporal é bastante comum nos sujeitos obesos (Sawer, Wadden, & Fabricatore, 2005). Segundo Slade (1994), os aspetos socioculturais, bem como as exigências intrínsecas a cada pessoa, parecem interferir na perceção da autoimagem corporal e nas perturbações a ela associadas. A noção de ser magro e atraente tornou-se num imperativo cultural, em que a magreza passou a estar relacionada com atributos positivos, no sentido em que indivíduos magros são vistos como pessoas de sucesso e atraentes. Enquanto o excesso de peso passou a estar associado a qualidades negativas, como a lentidão, insatisfação corporal, dificuldades no relacionamento interpessoal e alterações de humor (Ogden & Evans, 1996).

De acordo com a literatura, os distúrbios alimentares podem ser considerados sintomas secundários a certas perturbações de personalidade (do tipo histriónico e dependente ou *borderline*) e distúrbios obsessivo-compulsivos ou, os traços de personalidade podem ser secundários à própria obesidade (Cassel & Gleaves, 2006).

Resumindo, a depressão e a obesidade tendem a co-ocorrer e ostentam uma relação bidirecional: a obesidade aumenta o risco em desenvolver depressão e esta última é preditiva do desenvolvimento de obesidade (Lojko, Buzuk, Owecki, Ruchala, & Rybakowski, 2015; Luppino et al., 2010; Penninx, Milanese, Lamers, & Vogelzangs, 2013).

#### **1.4 Alterações neurofisiológicas na obesidade**

A obesidade é uma patologia determinada e mantida por mecanismos bastante complexos (Ribeiro, Santos, & Sampaio, 2015). Dada a elevada quantidade de indivíduos com obesidade e com excesso de peso, existe uma clara necessidade em compreender os mecanismos patofisiológicos subjacentes à obesidade e o seu impacto no funcionamento cognitivo. A crescente investigação revela que a obesidade pode resultar em alterações cerebrais estruturais que medeiam algumas das alterações cognitivas associadas ao excesso de peso (Walther, Birdsill, Glisky, & Ryan, 2010).

O sistema homeostático - que inclui neuropeptídeos reguladores como a leptina, colecistocina, grelina, orexina, insulina, neuropeptídeo Y e nutrientes como a glucose, aminoácidos e ácidos gordos -, atua em circuitos cerebrais hipotalâmicos, produzindo sinais eferentes que estimulam ou inibem o apetite, para manter um balanço energético equilibrado (Blouet & Schwartz, 2010; Coll et al., 2007; Volkow, Wang, Tomasi, & Baler, 2013).

A regulação da homeostase energética é realizada principalmente através de três mecanismos fisiológicos: controlo da fome e saciedade; controlo do consumo de energia; e regulação da secreção de hormonas envolvidas no armazenamento das reservas energéticas (Ferreira, Guerra, & Soares, 2004). Ou seja, o equilíbrio homeostático depende de vários sinais periféricos (glucose, ácidos gordos, aminoácidos, neurotransmissores, neuropeptídeos e hormonas) que atuam diretamente sobre o Sistema Nervoso Central (Blouet & Schwartz, 2010). Estes sinais, que auxiliam na coordenação da ingestão de alimentos e do gasto energético, derivam de diferentes órgãos periféricos

(como pâncreas, fígado, trato gastrintestinal) e de diferentes áreas do SNC (Damiani, Damiani, & Filho, 2010).

A homeostasia energética é conseguida através de um sistema neuro-humoral, influenciado por sinais de curta (CCK e grelina) e longa duração (leptina e insulina), que atuam em circuitos neuronais específicos no hipotálamo e no tronco encefálico, com o objetivo de responder às necessidades metabólicas (Schneeberger, Gomis, & Claret, 2014). Os sinais de curta duração, maioritariamente segregados pelo sistema gastrointestinal, determinam o início e o término das refeições, sendo por isso considerados como fatores de saciação (Ferreira, Guerra, & Soares, 2004). A grelina – como sinal de curta duração do equilíbrio energético – aumenta nas situações de balanço energético negativo, promovendo a ingestão alimentar, adiposidade e desta forma, aumento do peso corporal (Damiani, Damiani, & Filho, 2010). Outros elementos cruciais do sistema de controlo homeostático dizem respeito aos sinais de longa duração do equilíbrio energético, que são responsáveis pelo armazenamento de energia sob a forma de gordura corporal (Sousa, Silva, & Moreira, 2009). Estes sinais (leptina e insulina) atuam sob locais do SNC, provocando uma alteração no equilíbrio energético em resposta a uma alteração na massa adiposa (Ferreira, Guerra, & Soares, 2004). Ou seja, a quantidade de leptina presente no organismo é proporcional à quantidade de tecido adiposo, ou seja, quanto mais gordura armazenada, maiores são os níveis de leptina (Sousa, Silva, & Moreira, 2009). Estas respostas incluem a estimulação da ingestão dos alimentos e que promovem o aumento do peso corporal (vias anabólicas) – através do eixo hipotalâmico do neuropeptídeo Y, por exemplo; e a redução da ingestão alimentar que promove a perda de peso (vias catabólicas) – através do sistema hipotalâmico da melanocortina, por exemplo. A leptina e a insulina inibem as vias centrais anabólicas e estimulam as vias catabólicas (Ferreira, Guerra, & Soares, 2004). Desta forma o aumento dos níveis de leptina, que ocorre com o aumento do tecido adiposo armazenado e nas situações de balanço energético positivo, resulta na redução da ingestão alimentar (Mars, Graaf, Groot, & Kok, 2005).

A maioria dos casos de obesidade está associada a um quadro de resistência central à ação das hormonas leptina e insulina. Como os indivíduos obesos não apresentam défice destas hormonas – mas sim níveis plasmáticos elevados – e não há diminuição da ingestão alimentar, constata-se que a obesidade está associada à resistência a estas hormonas.

Em adição a este modelo homeostático, os centros córtico-límbicos e mesolímbicos (que inclui a área tegmental ventral, núcleo accumbens, córtex pré-frontal,

hipocampo e amígdala) integram estímulos cognitivos, hedônicos e emocionais, num processo não-homeostático (Neto & Pareja, 2006). Os sinais circulantes do balanço energético, como a leptina e a grelina, também atuam nas redes hedônicas para modular o apetite. No entanto, este sistema pode sobrepor-se ao controlo homeostático e causar desequilíbrio energético (Berthoud, 2011), pois a influência do sistema límbico é maior que a necessidade metabólica do alimento, dado que envolve a emoção e mecanismos de recompensa (Damiani, Damiani, & Filho, 2010).

A literatura sugere que a obesidade promove um processo inflamatório crónico moderado, devido à concentração elevada de citocinas e proteínas, como a proteína C reativa (PCR), fator de necrose tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) e interleucina 6 (IL6) (Pereira, Correia, & Almeida, 2006). Independentemente dos mecanismos ainda não estarem todos esclarecidos, existem evidências de que a inflamação (local ou sistémica) possa ser a causa ou consequência das comorbilidades associadas à obesidade (Leite, Rocha, & Neto, 2009). Com o aumento do tecido adiposo, os adipócitos sofrem alterações celulares e moleculares, sendo que a produção de fatores pró-inflamatórios aumenta com o aumento do grau de obesidade (Pereira, Correia, & Almeida, 2006). A resposta inflamatória da obesidade conduz ao aumento da expressão de adipocinas pró-inflamatórias e à redução de adipocinas com propriedades anti-inflamatórias, como a adiponectina (Sippel et al., 2014). Os macrófagos presentes no tecido adiposo são mais numerosos, sendo responsáveis pela maior parte da produção de citocinas, em particular a TNF- $\alpha$  – responsável pela necrose de tumores e indução de caquexia – e IL6 – suprime a expressão de adiponectina e recetores e sinalizadores de insulina (Greenberg & Obin, 2006).

Desta forma, uma dieta hiperlipídica induz inflamação e disfunção hipotalâmica, sendo esta caracterizada como a resposta de defesa do corpo face a estímulos nocivos (hormonas anorexígenas e termogénicas, como a leptina e insulina), que conduzem a uma produção anómala de neurotransmissores, favorecendo assim, o aumento de peso corporal (Araújo, Torsoni, & Velloso, 2010; Calvo-Ochoa, Hernandez-Ortega, Ferrera, Morimoto, & Arias, 2014).

Existem diferentes circuitos cerebrais a regular a fome e saciedade (Rolls, 2008), e uma das vias reguladoras diz respeito à ativação de circuitos de recompensa do sistema nervoso central (SNC) através de alimentos de elevada palatabilidade, contribuindo para a ingestão excessiva. Mais especificamente, o sistema límbico (núcleo accumbens, amígdala e hipocampo) e regiões corticais (córtex orbitofrontal, giro do cíngulo e ínsula) e sistemas de neurotransmissores (dopamina, serotonina, opióides e canabinóides), bem

como o hipotálamo estão implicados nos efeitos de recompensa alimentar (Volkow, Wang, & Baler, 2011).

De um modo geral, os alimentos de grande palatabilidade continuam a ser consumidos mesmo após a necessidade energética ter sido atingida (Kenny, 2011). Devido ao elevado teor de açúcar e gordura, este tipo de alimentos modula a expressão de sinalização metabólica da fome e da saciedade, de modo a prolongar o consumo (Erlanson, 2005).

Os níveis de dopamina (D2) (Hansen, Jensen, Overgaard, Weikop, & Mikkelsen, 2013) e acetilcolina (Morganstern, Ye, Liang, Fagan, & Leibowitz, 2012) no córtex pré-frontal reduzidos e o aumento de marcadores de *stress* oxidativo (Souza et al., 2007) têm sido observados em modelos de ratos obesos, sugerindo uma disfunção nesta região que pode contribuir para os défices comportamentais associados (Nguyen, Killcross, & Jenkins, 2014). Apesar destes resultados, ainda permanece incerto se o hipofuncionamento destes neurotransmissores se manifesta anteriormente à génese da obesidade ou se a obesidade é a causa da alteração na neurotransmissão (Johnson & Kenny, 2010).

Recentemente têm sido postulados alguns modelos acerca da adição alimentar na obesidade. Os modelos de adição alimentar têm por base evidências de neuroimagem que demonstram que os sujeitos obesos têm maior ativação nas regiões cortico-estriadas que codificam recompensas relacionadas com alimentos (striatum ventral), propriedades hedónicas (ínsula/córtex somatossensorial) e escolha dos alimentos (córtex pré-frontal medial/orbitofrontal) (Potenza, 2014). No estudo realizado por Rodríguez, Pérez, López, e Garcia (2016), concluíram que o excesso de peso está associado a diminuição da conectividade funcional estriado-cortical. A conectividade dorso-estriatal encontrou-se positivamente correlacionada com o desejo alimentar e foi preditiva do aumento do IMC após 12 semanas. Estes resultados são consistentes com o modelo de adição alimentar, que propõe que a obesidade está associada a adaptações neuronais no striatum e particularmente na rede striatum dorsal (Burger & Berner, 2016; Smith & Robbins, 2013; Stice, Yokum, Blum, & Bohon, 2010; Stice, Yokum, Bohon, Marti, & Smolen, 2010; Volkow, Wang, Tomasi, & Baler, 2013; Yokum, Ng, & Stice, 2011).

A dopamina endógena e os neurotransmissores opióides estão envolvidos no processamento da recompensa e contribuem para a patofisiologia da adição (Tuominen et al., 2015). Este processo (libertação de dopamina) é similar aos efeitos do abuso de drogas (Volkow, Fowler, Wang, & Goldstein, 2002), sugerindo um paralelismo entre a

obesidade e o vício da droga – sendo a obesidade ser vista como uma adição, pois compartilha várias características comportamentais (Balodis et al., 2013; Volkow, Wang, Tomasi, & Baler, 2013). Parte da etiologia de ambas as condições pode ser explicada pelo sistema mesolímbico hipodopaminérgico que leva a um aumento da motivação para alimentos e drogas, respetivamente (Volkow, Wang, & Baler, 2011).

Diversos estudos têm reportado que as drogas e alimentos palatáveis ativam regiões similares que se encontram implicadas na recompensa e na aprendizagem por recompensa. Os circuitos envolvidos dizem respeito ao sistema dopaminérgico mesolímbico, sendo que a ingestão de drogas (como psicoestimulantes, opióides e canabinóides) causa libertação de dopamina no striatum e regiões mesolímbicas associadas. Igualmente, a ingestão de alimentos ricos em gordura e açúcar causam libertação de dopamina no striatum dorsal (Stice, Figlewicz, Gosnell, Levine, & Pratt, 2013). Os recetores de dopamina (D2) são, provavelmente, um dos mecanismos subjacentes ao desequilíbrio energético. No entanto, os sinais metabólicos periféricos (como a leptina, insulina, grelina, entre outros) também interagem com este sistema dopaminérgico, pelo que esta complexidade pode explicar as alterações encontradas nos recetores de dopamina (Weijer et al., 2011). Os reduzidos recetores de dopamina, na obesidade, podem incitar o comportamento alimentar como forma de compensar a reduzida ativação das vias cerebrais de recompensa (Knecht et al., 2008).

### **1.5 Consequências neurobiológicas da obesidade**

Os efeitos vasculares da obesidade desempenham um papel-chave no desenvolvimento de comprometimento cognitivo em pessoas idosas (Gorelick et al., 2011), através da promoção de aterosclerose nas artérias cerebrais e de alterações ao nível da microcirculação cerebral (Zlokovic, 2011). A barreira hemato-encefálica possui um papel importante na manutenção precisa de um microambiente regulado, permitindo a entrada de nutrientes essenciais no SNC e protegendo o cérebro de toxinas (Ballabh, Braun, & Nedergaard, 2004). As consequências químicas de uma dieta rica em gordura (incluindo elevados ácidos gordos e açúcares) pode ter influência no cérebro, por desintegrar esta barreira (Nguyen, Killcross, & Jenkins, 2014).

A crescente investigação revela que a obesidade pode resultar em alterações cerebrais estruturais que medeiam algumas das alterações cognitivas associadas ao

excesso de peso (Walther, Birdsill, Glisky, & Ryan, 2010). Nesta linha de pensamento, a quantidade de tecido adiposo tem influência na estrutura do cérebro, resultando em atrofia cerebral. Mais especificamente, estudos em que são utilizados métodos imagiológicos, um maior IMC está associado a menor volume cerebral em pacientes idosos não-dementes (Miller & Spencer, 2014) e em indivíduos na meia-idade (Taki et al., 2008).

Alguns estudos com VBM (morfometria baseada em voxel) reportaram volume cerebral menor em indivíduos obesos, comparativamente a controlos com peso normal em outras regiões cerebrais, nomeadamente na matéria cinzenta frontal, temporal e cerebelar, bem como na matéria branca (Pannacciulli et al., 2006). Num estudo com adultos saudáveis, maior IMC e circunferência de cintura estavam inversamente correlacionados com o volume da matéria cinzenta no hipotálamo, córtices pré-frontal, temporal anterior e parietal inferior e no cerebelo (Kurth et al., 2013).

Métodos de neuroimagem funcional, como PET (Tomografia por Emissão de Positrões) e fMRI (Imagem por Ressonância Magnética funcional), revelam a associação entre a obesidade e alterações metabólicas no cérebro.

Volkow e colegas (2009) utilizaram PET para avaliar a relação entre o IMC e o metabolismo cerebral em indivíduos saudáveis, durante o período baseline (sem estimulação) e durante a estimulação cognitiva (cálculos numéricos). Os dados indicaram uma correlação negativa significativa entre o IMC e a atividade metabólica no córtex pré-frontal e no giro cingulado, durante a *baseline*, que por sua vez predizeram o desempenho nas provas de avaliação do funcionamento executivo (*Stroop Interference Test* e *Symbol Digit Modality*) e de memória (*California Verbal Learning Test*). Em contraste, as alterações cerebrais durante a estimulação cognitiva não estavam associadas com o IMC nem com o desempenho neuropsicológico.

Estudos com fMRI, que implementam paradigmas relacionados com o apetite, revelam que os obesos mórbidos (comparativamente com controlos com peso normal) exibem maior comprometimento nas redes neuronais que controlam o apetite – hipotálamo, sistema límbico, tronco encefálico e córtex -, que por sua vez também medeiam tarefas executivas (tal como no controlo inibitório) (Tuulari et al., 2015).

Os lobos temporal (incluindo o hipocampo) e frontal parecem ser particularmente vulneráveis aos efeitos da obesidade. De facto, o estudo de Miller e Spencer (2014) reportou uma relação negativa entre a obesidade e volume de matéria cinzenta nestas regiões cerebrais, em várias faixas etárias em indivíduos não-dementes. Deste modo, é concebível que a atrofia destas regiões cerebrais contribua para um desempenho cognitivo

inferior em indivíduos obesos (Miller & Spencer, 2014). Por outro lado, maior IMC está também correlacionado com degeneração da mielina (Miller & Spencer, 2014).

As alterações cerebrais e resultantes défices cognitivos podem resultar dos efeitos independentes e interativos de múltiplas condições comórbidas, particularmente a hipertensão, dislipidemia e resistência à insulina.

A hipertensão é uma doença crónica que afeta a estrutura, função e organização dos vasos sanguíneos cerebrais (predispõe a formação de ateroma nos vasos sanguíneos e arteriosclerose), reduzindo o fluxo sanguíneo e o metabolismo de glicose em determinadas regiões cerebrais (frontal, temporal e áreas subcorticais) (Waldstein, 2003). Estas alterações vasculares resultam na redução de diâmetro luminal, aumento da resistência ao fluxo e declínio da perfusão sanguínea (Birns & Kalra, 2009). Tal hipoperfusão pode provocar lesões cerebrais em regiões discretas e alterações isquémicas difusas na matéria branca periventricular e profunda (leucoaraiose), causando compromisso cognitivo por alterar o funcionamento sináptico e neuronal (Waldstein, 2003).

Em relação à presença de dislipidemia, sabe-se que níveis elevados de colesterol promovem acumulação de ateroma nas artérias e, conseqüentemente provocam aterosclerose, impedindo a circulação normal do fluxo sanguíneo no cérebro. Assim, quanto mais alto forem os níveis de colesterol, maior será o risco de alterações no funcionamento cognitivo (devido ao aumento do risco de doença vascular) (Yaffe, Barrett-Connor, Ling, & Grady, 2003).

O compromisso funcional dos recetores de insulina, localizados no hipotálamo mediobasal, pode resultar em hiperfagia e obesidade (May, Bedel, Shen, Woods, & Liu, 2016). A diabetes mellitus é uma doença metabólica, cujos efeitos no cérebro já se encontram bem estabelecidos na literatura. A diabetes mellitus tipo II contribui significativamente para o desenvolvimento de Déficit Cognitivo Ligeiro (DCL) e na aceleração progressiva de DCL para demência (Koekkoek, Kappelle, van den Berg, Rutten, & Biessels, 2015; Xu et al., 2010). Os défices cognitivos associados à diabetes mellitus tipo II estão relacionados com enfartes cerebrais, lesões na substância branca e atrofia cortical e subcortical (Schmidt et al., 2004). A avaliação neuropsicológica revela que os sujeitos com esta condição médica apresentam défices em tarefas de memória verbal, velocidade de processamento (Awad, Gagnon, & Messier, 2004; Stranahan, 2015), atenção e funcionamento executivo (Brands, Berg, Manschot, & Biesse, 2007).

## 1.6 Obesidade e o funcionamento cognitivo

O interesse pelo estudo da relação entre a obesidade e o funcionamento cognitivo, bem como o risco para demência, tem aumentado recentemente (Alosco et al., 2014; Gunstad, Lhotsky, Wendell, Ferrucci, & Zonderman, 2010; Raider et al., 2016). Um crescente corpo de investigação indica que a obesidade na meia-idade é preditora de declínio cognitivo ligeiro (DCL) numa idade mais tardia (Nguyen, Killcross, & Jenkins, 2014). Relativamente a controlos, os indivíduos obesos exibem maiores níveis de patologia relacionada com a Doença de Alzheimer (DA), incluindo a presença de proteínas tau hiperfosforiladas e beta-amilóide (Alosco & Gunstad, 2014). Uma meta-análise revelou que o excesso de peso na meia-idade está associado a 1,35 vezes mais risco em desenvolver DA, 1,33 em desenvolver demência vascular e 1,26 em desenvolver qualquer tipo de demência, enquanto o risco em ter DA ou outro tipo de demência aumenta para 2,04 e 1,64, respetivamente, para os sujeitos de meia-idade obesos (Spitznagel et al., 2015).

Evidências experimentais e clínicas indicam que indivíduos obesos tendem a apresentar desempenhos cognitivos inferiores em tarefas associadas ao funcionamento executivo (Alosco et al., 2014; Masouleh et al., 2016; Miller & Spencer, 2014), como flexibilidade mental, memória de trabalho, tomada de decisão, planeamento e resolução de problemas (Coppin, Nolan-Poupart, Jones-Gotman, & Small, 2014); de aprendizagem; e de memória. Apesar de vários estudos constatarem que a obesidade tem um impacto negativo no funcionamento cognitivo, outros estudos forneceram resultados inconsistentes (Walther, Birdsill, Glisky, & Ryan, 2010), sendo que não encontraram qualquer efeito (Sweat et al., 2008; Ward et al., 2005) ou encontraram uma correlação positiva, com o aumento do peso associado a melhor desempenho cognitivo (Kuo et al., 2006). Segundo Nilsson e Nilsson (2009), a inconsistência dos resultados deve-se às diferenças no tamanho da amostra, na inclusão e exclusão de participantes com potenciais patologias confundentes, nos métodos para determinar a obesidade e nos métodos para determinar o funcionamento cognitivo.

As funções executivas têm sido descritas como um conjunto de processos cognitivos que facilitam a iniciação, planeamento, regulação, inibição, sequenciação e manutenção de um comportamento orientado para um objetivo, todos os quais podem influenciar no comportamento alimentar (Raman, Smith, & Hay, 2013).

De um modo geral, o funcionamento executivo encontra-se diminuído em indivíduos com obesidade, ou seja, apresentam dificuldades em inibir o comportamento compulsivo, relacionado com a ingestão alimentar. Uma vez que a memória de trabalho também se encontra prejudicada (Alosco et al., 2014; Masouleh et al., 2016; Miller & Spencer, 2014), podem-se inferir dificuldades em manter e manipular informação relevante – pois focam-se nas recompensas imediatas –, o que por sua vez compromete a capacidade de tomada de decisão, mantendo assim a sua compulsão alimentar (Duchesne et al., 2009).

Estudos que exploram o desempenho cognitivo de indivíduos com obesidade mórbida verificaram diferenças significativas no *Wisconsin Card Sorting Test*, mais especificamente maior número de respostas perseverativas e mais erros, e também observaram diferenças na cópia da Figura Complexa de Rey, comparativamente a controlos normais (Boeka & Lokken, 2008). Ainda, Verdejo-García et al. (2010), num estudo em que pretendiam explorar o desempenho cognitivo de adolescentes com excesso de peso através de uma bateria de provas de avaliação das funções executivas – Semelhanças, Sequência de Letras e Números, *Stroop Test*, Mapa do Zoo, *Trail Making Test*, R-SAT e *Iowa Gambling Task* –, observaram que os jovens com excesso de peso mostravam piores resultados nas tarefas de inibição, flexibilidade cognitiva e tomada de decisão, que o grupo de controlo. Tais défices cognitivos encontram-se agrupados, particularmente, em indivíduos com maior índice de obesidade (Gunstad, Paulb, Cohenb, & Tateb, 2007). Para além dos indivíduos obesos, maior o IMC em sujeitos saudáveis está associado a maior diminuição da globalidade do funcionamento cognitivo. Estes resultados em amostras com indivíduos saudáveis sugerem que a simples presença de adiposidade excessiva pode ter um impacto negativo no funcionamento cognitivo (Alosco et al., 2014).

A relação entre a obesidade e o funcionamento cognitivo parece ser bidirecional. Alguns estudos observaram que a obesidade está associada a várias alterações patofisiológicas com o potencial de influenciar negativamente o cérebro (incluindo inflamação), o que, por sua vez poderá associar as alterações cognitivas resultantes não apenas a uma consequência, mas também a um factor predisponente da obesidade (Miller & Spencer, 2014). É possível que um pobre funcionamento cognitivo (em particular o funcionamento executivo), pelo seu efeito no comportamento alimentar, represente um risco para o aumento de adiposidade, e consequentemente obesidade (Raman, Smith, & Hay, 2013). Assim, estes dados sugerem que os défices cognitivos podem preceder a

obesidade (Smith, Hay, Campbell, & Trollor, 2011). Por último, apesar dos défices cognitivos serem comuns em indivíduos obesos com idade mais avançada, estes não se limitam a cortes específicos de idades, sendo que um maior IMC está correlacionado com diminuição do funcionamento cognitivo em variados domínios em crianças, adolescentes e jovens adultos (Alosco et al., 2014).

### **1.7 Memória prospetiva**

Na revisão de literatura realizada para a presente dissertação não se encontraram estudos acerca do funcionamento da memória prospetiva em indivíduos com obesidade. No entanto, estudos que tentam perceber o impacto da obesidade no funcionamento cognitivo, através de baterias de provas de avaliação neuropsicológica, relatam que a memória corresponde a um dos domínios cognitivos afetados pelo excesso de peso (Cournot et al., 2006; Lokken, Boeka, Yellumhanthi, Wesley, & Clements, 2010). Um estudo longitudinal com 2000 sujeitos na meia-idade, em que pretenderam determinar a associação entre a obesidade e o funcionamento cognitivo, utilizando o teste de aprendizagem de lista de palavras (avalia a aprendizagem e memória verbal), observaram que os sujeitos obesos recuperaram menos palavras da lista que os indivíduos normais (Cournot et al., 2006). Ainda, num estudo realizado por Nilsson e Nilsson (2009), pretenderam comprovar que tanto a obesidade como o excesso de peso estavam associados a declínio cognitivo, mais concretamente no processamento de memória a curto e longo termo, na recuperação de conhecimento geral (memória semântica) e recuperação de eventos estudados (memória episódica). Estes autores observaram que ambos os grupos (obesidade e excesso de peso) obtiveram piores resultados na memória semântica e episódica, em comparação com o grupo de controlo.

Por outro lado, num estudo (Kuo et al., 2006) com homens e mulheres com idades compreendidas entre os 65 e os 94 anos, o IMC não teve efeito nas medidas de memória explícita (listas de palavras do Teste de Aprendizagem Verbal de Hopkins, o Teste de Aprendizagem Auditorio-verbal de Rey e o Teste de Memória Comportamental de Rivermead). Ainda que noutra estudo, homens obesos com idades entre os 32 e os 62 anos demonstraram défices tanto na recuperação imediata como diferida, numa tarefa de memória lógica, que não se verificaram nas mulheres (Elias et al., 2003). Mais recentemente, Stanek et al. (2013) não observaram um efeito do IMC no desempenho da

aprendizagem verbal de uma lista de palavras. Contudo, défices têm sido reportados na evocação imediata de histórias (memória lógica; Benito-Léon et al., 2013). Desta forma, os efeitos do IMC na aprendizagem e memória explícita permanece incerto. Esta incerteza representa um importante lapso na literatura, não só porque é importante estabelecer a associação entre a obesidade e a memória, mas também porque a memória desempenha um papel importante na ingestão de alimentos, e é concebível pensar que défices de memória possam contribuir para o excesso de ingestão alimentar (Higgs, 2005, 2008). Por exemplo, questionar indivíduos com peso saudável para recordar itens ingeridos ao almoço diminui a ingestão de alimentos mais tarde (Higgs, 2002). Este é um fenómeno robusto e aumenta a possibilidade de que uma memória reduzida para a ingestão alimentar possa resultar num aumento de ingestão mais tarde (Francis & Stevenson, 2011; Higgs, Williamson, & Attwood, 2008).

A memória, apesar de ser mais comumente relatada em termos de eventos passados, também implica a formação e realização de ações futuras. Um dos múltiplos sistemas de memória alvo de grande interesse diz respeito à memória prospetiva (MP) (Adda, 2007).

A MP consiste na capacidade em se lembrar de uma intenção a desempenhar num certo ponto do futuro, em resposta a pistas de evocação que desencadeiam a ação no momento apropriado. Trata-se de uma função muito utilizada no quotidiano, requisitada tanto em tarefas de curto prazo (como estar a cozinhar), como em tarefas de longo prazo (como dar um recado a um amigo no próximo encontro) (Adda, 2007). A variedade de situações de MP tem sido categorizada em: tarefas com base em eventos, onde o momento apropriado para executar a ação é desencadeado por um evento externo (como dar um livro assim que ver o amigo); e tarefas com base no tempo, quando a ação tem que ser executada num momento específico de tempo (como lembrar-se de ir ao dentista às 17:00 horas). Relativamente às tarefas com base em eventos, parecem ser menos exigentes do ponto de vista cognitivo que tarefas baseadas no tempo (McDaniel & Einstein, 2000).

Por último, as tarefas de MP também podem ser classificadas com base em atividades, em que o contexto de recuperação é marcado pelo início ou fim de uma outra atividade (como desligar o gás após cozinhar) (Yang et al., 2015). Este tipo de tarefas são as que se encontram menos estudadas, apresentando algumas limitações do ponto de vista conceptual, pois nem sempre são evidentemente distinguíveis das tarefas com base em eventos, pelo que alguns autores não consideram estas tarefas como um tipo distinto das restantes (Brewer *et al.*, 2011).

É importante notar que o termo “memória prospetiva” refere-se a uma interação entre vários processos cognitivos, durante muitas fases consecutivas. Especificamente, o processo de MP pode ser subdividido em cinco fases: formação ou codificação consciente de uma intenção; retenção ou armazenamento e manutenção da intenção, durante a realização de tarefas distratoras (tarefas *on-going*); recuperação da intenção; execução da intenção; e cancelamento da intenção (McDaniel & Einstein, 2011). Ou seja, para a realização de uma tarefa MP, requer que o indivíduo formule uma intenção consciente (por exemplo, formar a intenção de ir ao supermercado e comprar leite a caminho de casa) e planeie as etapas necessárias para executar a intenção, associando a ação (comprar leite) à pista de recuperação (caminho para casa). Depois, enquanto o indivíduo está envolvido em tarefas *on-going*, é necessário o armazenamento do conteúdo da intenção na memória retrospectiva. A recuperação e execução da intenção exigem que o indivíduo identifique o momento adequado para executar a intenção, na ausência de qualquer tipo de comando (por exemplo, ao regressar a casa e ao passar no supermercado, o indivíduo deve evocar a intenção de parar no supermercado e comprar leite). Esta é uma condição crucial à tarefa de MP, uma vez que, nos paradigmas de memória retrospectiva (MR), é solicitado ao participante que evoque a informação codificada no momento-chave, sendo que não é preciso que o participante recupere “espontaneamente” a informação. Em contrapartida, nas tarefas de MP, a recuperação da intenção envolve processos auto-iniciados, ou seja, processos de recuperação da intenção ativados pelo sujeito na ausência de instruções para tal (Kliegel, Jager, Altgassen, & Shum, 2008). Finalmente, a fase de cancelamento da intenção consiste em recordar ter realizado a ação, de modo a evitar a repetição (Silva, 2009).

Assim sendo, a MP envolve dois componentes: o componente prospetivo e o componente retrospectivo (Umeda et al., 2011). O processo de se tornar consciente do momento apropriado para iniciar e executar a intenção (associado ao componente prospetivo da MP), depende fortemente do funcionamento executivo. Por oposição, o processo de recuperação do conteúdo da intenção e as ações específicas que terão que ser levadas a cabo (associado ao componente retrospectivo da MP) são mediados por capacidades de memória retrospectiva (Adda, 2007).

As tarefas de MP exigem a interrupção das atividades que estão a ser efectuadas para executarmos a nova atividade pretendida. Este processo é mediado pelo sistema atencional supervisor (SAS), que coordena e regula ações complexas (Uehara, Charchat-Fichman, & Landeira-Fernandez, 2013). Deste modo, as tarefas que envolvem a

interrupção de uma atividade possuem mais exigência no que diz respeito aos processos de auto-iniciação e, assim, podem ser mais suscetíveis à disfunção executiva (Cockburn, 1995).

Dada a relação existente entre a MP e as funções executivas, foram conduzidos estudos que procuraram saber se existe alguma associação entre estes dois construtos, ou seja, se o compromisso da MP se encontra relacionado com disfunção executiva (Martin, Kliegel, & McDaniel, 2003). Foi assumido que os distintos componentes das funções executivas, como o planeamento, controlo inibitório, autoiniciação, atualização das intenções e monitorização da ação, estavam intimamente envolvidos no desempenho de tarefas de MP (Burgess, Veitch, Costello, & Shallice, 2000). De um modo geral, Martin, Kliegel e McDaniel (2003), observaram que o funcionamento executivo prediz o desempenho nas tarefas de MP.

Em consonância com as funções cognitivas acima descritas e associadas à MP, postula-se um suporte neuroanatômico para esta relação. Assume-se que o córtex pré-frontal medeia os processos envolvidos na “recordação prospetiva” (funções executivas), como o planeamento da intenção ou os mecanismos de controlo executivo, necessários para iniciar e executar com sucesso uma intenção. Por outro lado, o sistema de memória associada aos lobos temporais mediais é fundamental para o componente retrospectivo das tarefas de MP, para recuperar o conteúdo da intenção (Kliegel et al., 2008; Poppenk, Moscovitch, McIntosh, Ozcelik, & Craik, 2010). Os estudos com recurso a neuroimagem funcional apresentam dados consistentes com este modelo. Tarefas que envolvem MP ativam algumas regiões do córtex pré-frontal rostral (Burgess, Scott, & Frith, 2003). Existe diminuição do fluxo sanguíneo no córtex pré-frontal medial anterior, quando os indivíduos mantêm uma intenção, mas quando os sujeitos desempenham apenas a tarefa *ongoing* (sem a intenção a manter), existe um aumento significativo do fluxo sanguíneo cerebral. Por outro lado, o córtex pré-frontal rostral lateral apresenta um aumento do fluxo sanguíneo cerebral durante o desempenho de uma tarefa MP, mas pouca ativação quando está a ser desempenhada a tarefa *ongoing*. Estes resultados têm sido confirmados noutros estudos com PET e com fMRI (Burgess, Gonen-Yaacovi, & Volle, 2011; Okuda et al., 2007). Outra região muitas vezes associada com tarefas MP é o córtex cingulado anterior (Hashimoto, Umeda, & Kojima, 2010). Estudos em que exploram a associação entre a MP e o funcionamento do lobo frontal e temporal medial, em tarefas de MP baseada em eventos, demonstram que os participantes com um melhor funcionamento cognitivo

frontal demonstram uma MP melhor que os indivíduos com um inferior funcionamento cognitivo frontal (Umeda et al., 2011).

## **2. Metodologia**

### **2.1 Formulação do problema**

A literatura refere que um elevado IMC pode estar associado a uma redução do volume e metabolismo cerebral em várias regiões do cérebro. Para além da neuropatologia, a obesidade encontra-se associada a outras comorbilidades médicas, das quais destacamos a hipertensão, diabetes e apneia do sono, que também afetam o funcionamento cerebral, tornando difícil determinar o contributo específico da obesidade para as alterações do funcionamento cognitivo (Boeka & Lokken, 2008). É importante estabelecer a associação entre a obesidade e o funcionamento cognitivo, pois estas alterações a nível estrutural e metabólico, em especial a redução da atividade cerebral nas áreas frontais, podem conduzir a dificuldades no funcionamento executivo, afetando consequentemente, a memória prospetiva.

O interesse pelo estudo do funcionamento cognitivo em pacientes com obesidade é relativamente recente, e torna-se premente contribuir para o aumento do conhecimento nesta área, não apenas para elucidar sobre a extensão do possível impacto negativo da obesidade na cognição, mas também para se poder atuar do ponto de vista preventivo, uma vez que um défice das funções cognitivas pode contribuir para um comportamento mais compulsivo, o que poder resultar em ingestão alimentar excessiva (Higgs, 2005, 2008).

Deste modo, através do presente estudo de investigação procurou-se analisar a associação entre a presença excessiva de tecido adiposo e a memória prospetiva. A existir uma associação, faria sentido proporem-se técnicas cognitivo-comportamentais que possam reeducar ou reestruturar os hábitos e decisões de indivíduos com obesidade, para que regulem melhor o seu peso.

### **2.2 Objetivos**

O presente estudo tem como finalidade verificar uma possível associação entre a memória prospetiva e a obesidade mórbida, comparando a memória prospetiva de sujeitos com obesidade mórbida candidatos a cirurgia bariátrica com a memória prospetiva de indivíduos com Índice de Massa Corporal normal, por meio de avaliação

neuropsicológica. Mais especificamente, pretendemos caracterizar o desempenho da memória prospetiva em indivíduos com obesidade mórbida; avaliar a correlação existente entre o funcionamento executivo e a MP; e analisar o impacto da ansiedade e depressão nas alterações a nível da memória prospetiva.

Com base na literatura apresentada anteriormente, colocaram-se as seguintes hipóteses: a) Os pacientes com obesidade mórbida apresentam um desempenho inferior na tarefa de MP, nas funções executivas e maior ansiedade e depressão, em comparação com os participantes saudáveis; b) Quanto menor for o funcionamento executivo dos participantes, menor serão os níveis de desempenho em tarefas de memória prospetiva, uma vez que esta depende dos processos executivos para que seja realizada com eficácia; e por fim, c) verificar uma correlação negativa entre a MP e a ansiedade e depressão.

### **2.3 Amostra**

A população-alvo do presente estudo é constituída por participantes do sexo feminino (uma vez que a obesidade é mais prevalente neste sexo; Benotti, 2015) com diagnóstico de obesidade mórbida e com Índice de Massa Corporal normal. Para tal serão criados dois grupos: um grupo experimental, constituído por 24 sujeitos com obesidade mórbida candidatos a cirurgia bariátrica; e um grupo de controlo, constituído por 24 sujeitos com Índice de Massa Corporal normal (perfazendo um total de 48 participantes).

A amostra foi selecionada por conveniência em sujeitos com obesidade mórbida que se encontravam a ser seguidos pelo Serviço de Endocrinologia e pela Unidade de Neuropsicologia do Hospital de Egas Moniz, conforme os seguintes critérios de inclusão: diagnóstico de obesidade mórbida ( $IMC \geq 40 \text{ kg/m}^2$ ); idade compreendida entre os 20 e os 65 anos; e ter, pelo menos, o quarto ano de escolaridade. Para o grupo de controlo os critérios de inclusão foram os seguintes: IMC normal; idade compreendida entre os 20 e os 65 anos; e ter, pelo menos, o quarto ano de escolaridade. Para ambos os grupos, serão excluídos os participantes com presença de alguma perturbação neurológica, psiquiátrica ou endócrina que possa justificar, por si só, as alterações cognitivas encontradas; e uso de substâncias psicotrópicas.

De seguida apresenta-se nas tabelas as características sociodemográficas e clínicas de ambos os grupos.

**Tabela 3.** Características sociodemográficas da amostra

Variável	Nível	Experimental		Controlo		Testes de Qui-quadrado
		N	%	N	%	
Estado Civil	Solteiro	6	25,0	8	33,3	$X^2(2) = 0,91, p = ,635^a$
	Casado/ União de facto	17	70,8	14	58,3	
	Divorciado/ Separado	1	4,2	2	8,3	
Habilitações Académicas	1.º Ciclo	2	8,3	2	8,3	$X^2(3) = 0,13, p = ,988$
	2.º e 3.º Ciclo	7	29,2	7	29,2	
	Secundário	8	33,3	7	29,2	
	Ensino Superior	7	29,2	8	33,3	
Situação profissional	Empregado	18	75	22	91,7	$X^2(3) = 5,73, p = ,134^a$
	Desempregado	3	12,5	2	8,3	
	Doméstico	1	4,2	-	-	
	Reformado	2	8,3	-	-	
Rendimento Mensal	<500	10	41,7	7	29,2	$X^2(4) = 5,61, p = ,249^a$
	500-750	9	37,5	7	29,2	
	750-1000	3	12,5	5	20,8	
	>1000	2	8,3	4	16,7	

Nota. a = Níveis de significância corrigidas através de Simulação de Monte Carlo

Na tabela 3 podemos observar que o grupo experimental, composto por participantes com obesidade mórbida (média de IMC = 44,84), é constituído maioritariamente por indivíduos casados ou em união de facto (70,8%) e com escolaridade ao nível do ensino secundário (33,3%). Por sua vez, o grupo de controlo, composto por participantes com IMC normal (21,30), é constituído maioritariamente por indivíduos casados ou em união de facto (58,3%) e com escolaridade ao nível do ensino superior (33,3%).

No que diz respeito ao estatuto socioeconómico, no grupo experimental prevalece a situação de empregabilidade (75%) e com um rendimento mensal de menos de 500 euros (41,7%). O grupo de controlo apresentou, igualmente, predominância de empregabilidade (91,7%) e com um rendimento mensal de menos de 500 euros (29,2%) ou entre 500 e 750 euros (29,2%).

**Tabela 4.** Idade, peso, altura, IMC e perímetro cintura/anca/pescoço

Variável	Experimental		Controlo		Testes T
	Média	DP	Média	DP	
Idade	42,92	11,21	43,46	11,22	$T(46) = -0,17, p = ,868$
Peso	115,62	15,82	58,21	8,12	$T(46) = -15,82, p < ,001$
Altura	160,37	7,17	164,96	7,73	$T(46) = -2,13, p = ,039$

<b>IMC</b>	44,84	4,41	21,30	1,94	$T(46) = 23,91, p < ,001$
<b>Perímetro Cintura</b>	130,73	20,17	77,08	8,78	$T(46) = 11,95, p < ,001$
<b>Perímetro Anca</b>	143,50	21,31	94,33	9,12	$T(46) = 10,39, p < ,001$
<b>Perímetro Pescoço</b>	41,50	2,57	94,33	30,65	$T(46) = 17,74, p < ,001$

Na tabela 4 verifica-se que o grupo experimental apresenta uma média de idade de 42,92, enquanto o grupo de controlo apresenta uma média de idade de 43,46.

Os resultados não significativos dos testes de Qui-quadrado e T-Student (apresentados nas tabelas 3 e 4) indicam que não existem diferenças significativas entre os grupos ao nível da idade, estado civil, habilitações, situação profissional ou rendimento mensal. Tal como esperado, o grupo experimental apresenta valores significativamente maiores no peso, IMC e perímetro da cintura, anca e pescoço (ver tabela 4).

**Tabela 5.** Presença de outras doenças (co-morbilidades)

<b>Doença</b>	<b>Experimental</b>		<b>Controlo</b>		<b>Testes Qui-quadrado</b>
	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	
<b>Hipertensão</b>	13	54,2	1	4,2	$X^2(1) = 14,52, p < ,001^a$
<b>Diabetes</b>	6	25,0	1	4,2	$X^2(1) = 4,18, p = ,041^a$
<b>Hipercolesterolemia</b>	10	41,7	2	8,3	$X^2(1) = 7,11, p = ,008$
<b>Doenças respiratórias</b>	1	4,2	0	0,0	$X^2(1) = 1,02, p = ,312$

*Nota.* a = Níveis de significância corrigidas através de Simulação de Monte Carlo

Na tabela 5 observamos que existem diferenças significativas entre os grupos relativamente à presença de outras patologias. Especificamente, observamos uma maior percentagem de indivíduos com hipertensão, diabetes e hipercolesterolemia no grupo com obesidade mórbida.

## 2.4 Instrumentos

Com base nos objetivos do estudo e na revisão de literatura efetuada, os seguintes instrumentos de avaliação neuropsicológica foram selecionados para a recolha dos dados acerca do funcionamento cognitivo:

- a) **Questionário sociodemográfico e clínico**, de modo a recolher dados sociodemográficos e clínicos acerca dos participantes, tais como a história clínica (presença de outras perturbações e/ou doenças, peso e altura para cálculo do respetivo Índice de Massa Corporal), medidas antropométricas (perímetro de pescoço, perímetro de cintura e perímetro de anca), sexo, idade, escolaridade, estado civil e profissão.
- b) **Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)** trata-se de uma escala breve e de auto-resposta, composta por 14 itens que avaliam os níveis de ansiedade e depressão. Desenvolvida inicialmente por Zigmond e Snaith (1983), e validada para a população portuguesa por Pais-Ribeiro, Silva, Ferreira, Martins, Menezes, e Baltar (2007).
- c) **Dígitos** (subteste da WMS) para avaliar a atenção (dígitos de ordem direta) e a memória de trabalho verbal (dígitos de ordem inversa). Na prova dígitos de ordem direta, o paciente, após ouvir uma sequência de números, terá que repeti-la exatamente pela mesma ordem. Pelo contrário, na prova de dígitos de ordem inversa, após ouvir a sequência de dígitos, o paciente deverá repetir a sequência na ordem inversa, ou seja, do último número para o primeiro (CEGOC, 2008).
- d) **Teste do Mapa do Zoo** para avaliação da capacidade de planeamento. É uma prova com duas versões em que o participante tem que visitar diferentes pontos de um zoo, a partir de algumas regras. A primeira parte da prova é mais exigente e avalia a capacidade de planeamento. Nesta parte o sujeito terá que planear previamente a ordem pela qual irá visitar os lugares do zoo pretendidos. Na segunda parte o sujeito deverá, apenas, seguir as instruções fornecidas para executar a prova sem erros. Posteriormente, somam-se as pontuações de ambas as versões de modo a obter a pontuação de perfil. Maior pontuação de perfil é indicador de maior capacidade de planeamento e menor pontuação de perfil, por seu lado, é indicador de menor capacidade de planeamento. Este instrumento encontra-se incluído numa bateria de avaliação do funcionamento executivo, a *Behavioral Assessment of the Dysexecutive Syndrome* (Wilson, Alderman, Burges, Emslie, & Evans, 1996).

- e) **Figura Complexa de Rey (FCR)** para avaliar a estruturação visuo-percetiva, nomeadamente a capacidade para analisar, sistematizar, hierarquizar e reproduzir elementos visuo-espaciais semi-complexos, e ainda, a memória visual com interferência. Nesta prova é colocada uma figura à frente do sujeito e este tem que copiar essa mesma figura numa folha de papel, tentando não se esquecer de colocar todos os elementos, respeitando o tamanho e dimensões da figura. Após terminar de copiar a figura esta é retirada do seu campo visual, sendo realizado um período de interferência de 3 minutos. Quando este tempo termina, é pedido ao sujeito que tente se recordar da figura que desenhou e que a reproduza numa folha de papel. A FCR foi desenvolvida por Rey (1942) e encontra-se validada para a população portuguesa por Rocha e Coelho (1988).
- f) ***Stroop Interference Test*** avalia a atenção sustentada, a flexibilidade e a capacidade de resistência à interferência de uma tarefa dissociativa, sendo constituído por três páginas. Todas as páginas têm cinco colunas de vinte elementos, tendo que contabilizar em cada uma das páginas o número de elementos nomeados pelo participante, em 45 segundos. A primeira página corresponde à prova de leitura, e inclui as palavras “Vermelho”, “Verde” e “Azul”, que se encontram ordenadas aleatoriamente e impressas a tinta preta. Por sua vez, a segunda página contém cem elementos “XXXX” que estão impressos em tinta vermelha, verde e azul, em que o participante terá que nomear a cor dos elementos “XXXX”. Por último, a terceira página inclui as palavras da primeira página “Vermelho”, “Verde” e “Azul”, mas que se encontram impressas com a tinta da segunda página, tendo o participante que nomear a cor da palavra e não o que está escrito (prova de interferência). Foi utilizada a versão adaptada para a população portuguesa, por Fernandes (2013).
- g) ***Trail Making Test***, composto por duas partes, em que a parte A avalia a atenção selectiva; e a parte B avalia a capacidade de inibição de respostas, alternância e sequenciação de estímulos diferentes, velocidade de processamento e *scanning* visual. Na parte A, o participante tem que traçar linhas, sem levantar o lápis do papel, para ligar círculos numerados, de forma

crescente. A parte B é semelhante, no entanto, o sujeito tem que unir, alternadamente, círculos com números e letras, por ordem crescente e alfabética (versão portuguesa, por Cavaco et al., 2008).

- h) **Teste Comportamental de Memória de Rivermead** para avaliação da memória. Esta prova é constituída por 14 subtestes: “Primeiro e segundo nome”, em que o examinador mostra dois retratos fotográficos e os respetivos nomes e, mais tarde, é pedido ao examinando que se recorde do primeiro e segundo nome das pessoas do retrato (evocação diferida); “Pertences”, em que o examinador pede dois objetos ao sujeito para os guardar e devolver no final da sessão (evocação diferida - MP); “Compromissos”, em que o examinando deverá fazer duas questões quando o alarme toca (evocação diferida - MP); “Notícia”, na qual é lida uma história e o examinando terá que evocar imediatamente a história que ouviu (evocação imediata); “Notícia-II”, em que é pedido ao examinando para evocar a história que ouviu anteriormente após um período de interferência (evocação diferida); “Reconhecimento de figuras”, em que são mostradas uma série de figuras, e mais tarde é pedido que reconheça essas imagens num conjunto de figuras distratoras (reconhecimento); “Reconhecimento de faces”, em que são mostradas uma série de faces, e mais tarde é pedido que as reconheça num conjunto de faces distratoras (evocação diferida); “Rota”, em que o examinador mostra uma rota e é pedido ao examinando para que demonstre essa mesma rota (evocação imediata); “Rota-II”, em que o examinando deverá demonstrar a rota realizada anteriormente, sem que o examinador volte a repeti-la (evocação diferida); “Mensagens”, em que é o examinador demonstra uma rota na qual passa por vários pontos e deixa uma mensagem num desses pontos, tendo o sujeito que reproduzir os mesmos passos que o examinador (evocação imediata); “Mensagens-II”, no qual o sujeito terá que realizar novamente os passos da rota anterior, após um período de interferência (evocação diferida); “Orientação”, o examinando deverá responder a uma série de questões relacionadas com o tempo, espaço e pessoa; “Nova tarefa”, em que deverá utilizar diferentes peças coloridas para criar uma forma exatamente pela mesma ordem demonstrada pelo examinador (evocação imediata); “Nova tarefa-II”, em que o examinando deverá utilizar diferentes peças coloridas para

criar a mesma forma demonstrada anteriormente pelo examinador, após um período de interferência (evocação diferida).

## 2.5 Procedimentos

Após concedida autorização, a presente investigação decorreu na Unidade de Neuropsicologia do Hospital de Egas Moniz e junto da comunidade. Para a seleção dos participantes do grupo experimental foi solicitada a sua colaboração no decorrer das consultas de Neuropsicologia. O grupo de controlo foi recolhido por conveniência na comunidade, em particular na Universidade da Madeira e no Arquivo Regional da Madeira.

Após a seleção, foi explicado a cada participante o propósito do estudo, sendo solicitada a leitura do termo de consentimento informado (em anexo), aprovado pela Comissão de Ética do Hospital de Egas Moniz. Aos que aceitaram, foram orientados quanto à confidencialidade, sendo enfatizado o aspeto da sua participação voluntária e da liberdade de desistir da investigação. De seguida procedeu-se à realização da entrevista clínica, na qual foram recolhidos os dados sociodemográficos e clínicos, realizando-se de seguida a Avaliação Neuropsicológica (AN). A entrevista clínica e AN foram realizadas numa única sessão, na qual foram aplicadas as provas de avaliação neuropsicológica acima mencionadas.

Todo o processo de AN foi realizado num local privado, fornecendo as condições apropriadas para a realização da mesma.

Posteriormente, procedeu-se à análise estatística dos resultados obtidos através do programa *SPSS*, para publicação dos dados, a fim de obtenção de grau de mestre em Neurociências Cognitivas e Neuropsicologia.

Para a análise da magnitude do efeito foi utilizada a interpretação proposta por Cohen em 1988 (citado por Coelho et al., 2008; Morgan, Leech, Gloeckner, & Barrett, 2011): para as magnitudes de efeito de diferenças ( $d$ ): valores  $\geq 0,20$  considera-se como uma magnitude pequena ou fraca,  $\geq 0,50$  como moderada e  $\geq 0,80$  como forte. Para as magnitudes de efeito em termos de força de associação ( $r$ ,  $\Phi$  e  $V$  de Cramer):  $\geq 0,10$  é uma magnitude pequena;  $\geq 0,30$  média ou moderada;  $\geq 0,50$  forte; e  $\geq 0,70$  muito forte.

### 3. Resultados

#### 3.1 Índice de Massa Corporal e memória prospetiva

Para observar a relação entre o Índice de Massa Corporal (IMC) e a memória tal como avaliada pelo Teste de Memória Comportamental de Rivermead, isto é, como um compósito da memória espacial, verbal, visual, prospetiva, de aprendizagem e orientação, foi realizada uma análise de variância multivariada (MANOVA). Para a utilização deste tipo de análise é necessária a validação dos pressupostos de normalidade multivariada e de homogeneidade de variâncias-covariâncias.

Uma vez que o SPSS Statistics não produz testes à normalidade multivariada, este pressuposto foi abusivamente validado com a normalidade univariada de cada uma das variáveis dependentes com testes univariados de Kolmogorov-Smirnov, tal como recomendado por Maroco (2014), cujos resultados são apresentados na tabela 6. Os resultados do subteste “Mensagens”, tanto na evocação imediata como evocação diferida, não aparecem nestes resultados e não serão utilizados neste estudo, uma vez que não houve variabilidade de resultados entre os grupos (todos os participantes obtiveram um score de 11 pontos).

**Tabela 6.** Análise da distribuição normal dos resultados para cada um dos subtestes de memória do Teste de Memória Comportamental de Rivermead

Memória avaliada	Teste	Grupo	K-S	p
Memória prospetiva	Pertences	Experimental	,194	,289
		Controlo	,282	,035
	Compromissos	Experimental	,212	,202
		Controlo	,300	,020
Memória Espacial	Rota – EI	Experimental	,192	,297
		Controlo	,258	,068
	Rota – ED	Experimental	,168	,457
		Controlo	,252	,079
Memória Verbal	Primeiro e segundo nome	Experimental	,270	,049
		Controlo	,245	,094
	Notícia – EI	Experimental	,171	,435
		Controlo	,169	,454
Notícia – ED	Experimental	,186	,336	
	Controlo	,175	,405	
Memória Visual	Reconhecimento de figuras	Experimental	,438	<,001
		Controlo	,472	<,001
		Experimental	,119	,850

	Reconhecimento de faces	Controlo	,258	,067
<b>Aprendizagem</b>	Nova tarefa – EI	Experimental	,181	,365
		Controlo	,136	,715
	Nova tarefa – ED	Experimental	,280	,037
		Controlo	,152	,581
<b>Orientação</b>	Orientação	Experimental	,212	,199
		Controlo	,187	,332

*Nota.* K-S = Estatística do teste Komogorov-Smirnov; EI = Evocação imediata; ED = Evocação diferida.

Como podemos observar na tabela 6, quase todas as escalas apresentam distribuição normal para os dois grupos ( $p > 0,050$  para os dois grupos), com exceção das escalas: “Pertences”, que no grupo de controlo apresenta resultados significativos ( $p = 0,035$ ); “Primeiro e segundo nome”, no grupo experimental ( $p = 0,049$ ); “Reconhecimento de figuras” – que apresenta resultados significativos no teste de Kolmogorov-Smirnov tanto no grupo experimental como no grupo de controlo ( $p < 0,001$ ); e em “Nova tarefa – evocação diferida”, que apresenta valores significativos para o grupo experimental.

Sendo que com amostras pequenas se recomenda que se utilizem um máximo de 10 variáveis dependentes (Field, 2011), e considerando a análise de normalidade, na MANOVA foram retirados os testes: “Reconhecimentos de figuras” e “Primeiro e segundo nome”, mantendo os testes de “Pertences” por ser relevante para a confirmação das nossas hipóteses” e “Nova tarefa – evocação diferida”, cujos valores standardizados de assimetria (0,64) e curtose (1,15) são inferiores a 1,96, indicando que o desvio da normalidade não é grave (Field, 2011). Apesar de mantermos duas variáveis que não apresentam normalidade univariada, consideramos que os resultados são fiáveis, uma vez que a maioria dos testes do MANOVA são robustos à violação da normalidade multivariada (Field, 2011; Maroco, 2014).

O pressuposto da homogeneidade de variância-covariâncias em cada grupo foi avaliado com o teste M de Box ( $M = 120,36$ ,  $F(55,6833.221) = 1,68$ ,  $p = 0,001$ ) cujos resultados significativos indicam que este pressuposto está violado. No entanto, uma vez que os dois grupos têm igual dimensão amostral, podemos utilizar o Hotellings’s test ( $T^2$ ) cujos resultados são robustos, mesmo estando violado este pressuposto (Field, 2011).

A MANOVA revelou que o fator “grupo” teve um efeito moderado significativo sobre a memória dos participantes ( $T^2 = 1,68$ ,  $F(10,37) = 6,23$ ,  $p < 0,001$ , Eta parcial ao quadrado ( $\eta^2_p$ ) = ,63; Potencia ( $\pi$ ) = ,999). Isto indica que existem diferenças entre o

grupo de controlo e o grupo experimental ao nível da memória, considerada como um compósito da memória prospetiva, espacial, verbal, visual, aprendizagem e orientação.

Observada a significância multivariada no fator grupo, procedeu-se à realização de análises de variâncias (ANOVA) univariadas para cada uma das variáveis dependentes, não sendo necessária a utilização de teste *post-hoc*, uma vez que apenas existem dois grupos de comparação. Os resultados, apresentados na tabela 7, indicam que há diferenças entre o grupo experimental e o grupo de controlo nos subtestes que avaliam a memória prospetiva (pertences e compromissos), nos subtestes que avaliam a memória espacial (rota – evocação imediata e diferida), no subteste que avalia a memória visual (reconhecimento de faces) e num dos subtestes de aprendizagem (nova tarefa – evocação imediata). Não se observam diferenças entre os grupos ao nível dos subtestes que avaliam a memória verbal (notícia – evocação diferida ou imediata), no subteste “Nova tarefa – evocação diferida” que avalia a aprendizagem, ou na orientação.

Os participantes com obesidade mórbida apresentam pontuações inferiores nos subtestes que avaliam a memória prospetiva, espacial e visual (ver tabela 7). Os participantes com obesidade mórbida também apresentam pontuações inferiores no subteste que avalia a capacidade de aprendizagem “Nova tarefa – evocação de imediata” não se observando diferenças de pontuação com o grupo de controlo na evocação diferida.

**Tabela 7.** Diferenças entre o grupo experimental e o grupo de controlo ao nível da memória

Variáveis dependentes	Teste	Grupo	Média	DP	F(1,46)	p	$\eta^2_p$
<b>Memória prospetiva</b>	Pertences	Experimental	9,46	2,47	5,69	,021	,110
		Controlo	10,87	1,54			
	Compromissos	Experimental	7,83	2,55	15,22	<,001	,249
		Controlo	10,25	1,65			
<b>Memória Espacial</b>	Rota – EI	Experimental	7,21	2,95	9,47	,004	,171
		Controlo	9,50	2,15			
	Rota – ED	Experimental	7,37	3,13	4,88	,032	,096
		Controlo	9,12	2,29			
<b>Memória Verbal</b>	Notícia – EI	Experimental	8,79	2,39	1,03	,315	,022
		Controlo	9,5	2,43			
	Notícia – ED	Experimental	9,42	2,24	0,82	,369	,018
		Controlo	8,79	2,52			
<b>Memória Visual</b>	Reconhecimento de faces	Experimental	10,50	2,65	11,67	,001	,202
		Controlo	12,83	2,03			
	Nova tarefa – EI	Experimental	7,96	3,42	4,13	,048	,082
		Controlo	9,75	2,64			

<b>Aprendizagem</b>	Nova tarefa – ED	Experimental	8,29	3,51	,008	,928	,000
		Controlo	8,21	2,84			
<b>Orientação</b>	Orientação	Experimental	9,12	2,27	2,53	,119	,052
		Controlo	10,08	1,89			

*Nota.* EI = Evocação imediata; ED = Evocação diferida.

Os maiores efeitos da obesidade mórbida (avaliados através do Eta parcial ao quadrado) observam-se na escala de compromissos (da memória prospetiva) e na escala de reconhecimento de faces (da memória visual).

### 3.2 Índice de massa corporal e funções executivas

Na tabela número 8 são apresentados os testes univariados de Kolmogorov-Smirnov para determinar se os resultados de cada um dos testes utilizados para avaliar as funções executivas apresentam uma distribuição normal.

Como podemos observar na tabela 8, quase todas as escalas apresentam distribuição normal para os dois grupos ( $p > 0,050$  para os dois grupos), com exceção de algumas escalas do Mapa do Zoo e das escalas dos erros do TMT, cujos valores standardizados de assimetria e curtose também são muito superiores ao 1,96, indicando violação grave do pressuposto de normalidade.

Assim sendo, para comparar o grupo experimental e o grupo de controlo nas escalas onde existiram graves violações da normalidade será utilizado o teste de U de Mann Whitney, enquanto nas escalas em que foi cumprido o pressuposto de normalidade serão utilizadas análises de variância multivariada (MANOVA) uma vez que estas análises, em muitos casos, conseguem detetar diferenças que não seriam detetadas à partida por múltiplos testes de T-Student.

**Tabela 8.** Análise da distribuição normal dos resultados para cada um dos instrumentos que avaliam as funções executivas

Teste		Grupo	K-S	p
<b>Memória de dígitos</b>	Memória de dígitos programação	Experimental	,181	,365
		Controlo	,167	,468
	Memória de dígitos reprogramação	Experimental	,214	,192
		Controlo	,263	,059
	Tempo de planificação (versão 1)	Experimental	,229	,139
		Controlo	,200	,254

<b>Mapa do Zoo</b>	Tempo total (versão 1)	Experimental	,223	,159
		Controlo	,157	,542
	Pontuação total (versão 1)	Experimental	,141	,676
		Controlo	,342	,005
	Tempo de planificação (versão 2)	Experimental	,210	,210
		Controlo	,174	,412
	Tempo total (versão 2)	Experimental	,302	,019
		Controlo	,165	,482
	Pontuação total (versão 2)	Experimental	,444	<,001
		Controlo	,539	<,001
	Pontuação Total	Experimental	,231	,131
		Controlo	,364	,002
<b>Figura complexa de Rey</b>	Cópia	Experimental	,165	,478
		Controlo	,181	,174
	Memória	Experimental	,237	,114
		Controlo	,366	,414
<b>Stroop Interference Teste</b>	Prova de Interferência	Experimental	,210	,210
		Controlo	,132	,752
<b>Trail Making Test</b>	TMTA Tempo	Experimental	,196	,280
		Controlo	,103	
	TMTA Erros	Experimental	,539	<,001
		Controlo	a	a
	TMTB Tempo	Experimental	,161	,514
		Controlo	,175	,410
TMTB Erros	Experimental	,279	,038	
	Controlo	,382	,001	

Nota. K-S = Kolmogorov-Smirnov; a = valores não calculados porque não existe variabilidade nos resultados.

### 3.2.1 Resultados do teste de memória de dígitos

A leitura de resultados da MANOVA que teve como variáveis dependentes os testes de memória de dígitos, foi realizada através do teste de Hotelling, uma vez que foi violado o pressuposto de homogeneidade de variância-covariância ( $M = 11,37$ ,  $F(3,380880.00) = 3,61$ ,  $p = 0,013$ ). Os resultados revelaram que o fator “grupo” não tem um efeito significativo sobre os resultados dos participantes nas tarefas de memória de dígitos. Isto indica que não existem diferenças entre o grupo de controlo e o grupo experimental ao nível atenção e memória de trabalho verbal (ver tabela 9).

**Tabela 9.** Diferenças entre o grupo experimental e o grupo de controlo ao nível da memória de dígitos

Variáveis dependentes	Grupo	Média	DP	MANOVA
Memória de dígitos programação	Experimental	5,21	1,47	$T^2 = 0,13$
	Controlo	6,00	1,38	$F(2,45) = 2,90$
	Experimental	3,67	0,96	$p = ,065$

<b>Memória de dígitos reprogramação</b>	Controlo	4,50	1,41	$\eta^2_p = ,114$ $\pi = ,539$
---	----------	------	------	-----------------------------------

### 3.2.2 Resultados do Teste do Mapa do Zoo

Os resultados dos testes de U de Mann Whitney indicam que existem diferenças significativas entre o grupo experimental e o grupo de controlo ao nível da pontuação total das duas versões e do tempo total, não existindo diferenças ao nível do tempo de planificação em qualquer uma das versões (ver tabela 10). Os participantes com obesidade mórbida demoram mais tempo em finalizar tanto a versão 1 como a versão 2 e têm pontuações significativamente mais baixas nas duas versões e, em consequência, na escala total.

O tamanho do efeito, avaliado através do coeficiente de correlação bisseial por ordens de Glass, indica que a obesidade mórbida tem um grande efeito sobre o tempo que os participantes demoram em executar a prova.

**Tabela 10.** Diferenças entre o grupo experimental e o grupo de controlo ao nível do teste do Mapa do Zoo

Teste		Grupo	Média	DP	U	p	rg
<b>Mapa do Zoo (versão 1)</b>	Tempo de planificação	Experimental	44,71	60,13	321,0	,681	,12
		Controlo	37,04	24,14			
	Tempo total	Experimental	132,83	112,57	113,0	<,001	-,61
		Controlo	55,83	32,40			
	Pontuação total	Experimental	4,58	2,78	426,5	,003	,48
		Controlo	6,83	1,66			
<b>Mapa do Zoo (versão 2)</b>	Tempo de planificação	Experimental	15,67	17,59	246,4	,391	-,14
		Controlo	7,42	4,89			
	Tempo total	Experimental	70,29	48,57	36,5	<,001	-,87
		Controlo	21,96	12,62			
	Pontuação total	Experimental	7,13	1,73	350,0	,037	,22
		Controlo	7,92	0,41			
<b>Total</b>	Escala total	Experimental	2,29	1,08	465,0	<,001	,62
		Controlo	3,50	0,78			

### 3.2.3 Resultados da Figura Complexa de Rey

A leitura de resultados da MANOVA que teve como variáveis dependentes os testes de cópia e de memória da FCR, foi realizada através do teste de Hotelling, uma vez

que foi violado o pressuposto de homogeneidade de variância-covariância ( $M = 20,32$ ,  $F(3,380880.00) = 3,45$ ,  $p < 0,001$ ). Os resultados revelaram que o fator “grupo” tem um efeito significativo sobre a estruturação visuo-percetiva dos participantes, tal como avaliada pela FCR ( $T^2 = 0,35$ ,  $F(2,45) = 7,94$ ,  $p < ,001$ ,  $\eta^2_p = ,26$ ;  $\pi = ,942$ ).

Os resultados das ANOVA univariadas para cada um dos testes da FCR indicam que existem diferenças significativas tanto na cópia como no da memória. Os participantes com obesidade mórbida apresentam pontuações significativamente inferiores às pontuações dos participantes com IMC normal (ver tabela 11). Para além de que o efeito da obesidade mórbida é maior na tarefa de cópia do que na de memória.

**Tabela 11.** Diferenças entre o grupo experimental e o grupo de controlo ao nível do teste Figura Complexa de Rey

Teste	Grupo	Média	DP	F(1,46)	p	$\eta^2_p$
Figura complexa de Rey - Cópia	Experimental	45,54	31,62	16,22	<,001	,261
	Controlo	76,96	21,46			
Figura complexa de Rey - Memória	Experimental	31,88	24,17	5,66	,022	,110
	Controlo	48,75	24,95			

### 3.2.4 Resultados do *Stroop Interference Test*

Para comparar os resultados dos grupos nos resultados do *Stroop Interference Test*, foi utilizado o teste paramétrico T-Student, uma vez que a amostra apresenta distribuição normal. Os resultados indicam que existem diferenças significativas entre os dois grupos, com o grupo experimental a apresentar piores resultados, como pode ser observado na tabela 12. O efeito da obesidade mórbida é moderado, de acordo com os resultados do tamanho do efeito ( $d$  de Cohen).

**Tabela 12.** Diferenças entre o grupo experimental e o grupo de controlo ao nível do teste *Stroop Interference Test*

Teste	Grupo	Média	DP	T(46)	p	d
Prova de Interferência	Experimental	37,67	7,67	-2,60	,012	0,77
	Controlo	43,92	8,92			

### 3.2.5 Resultados do *Trail Making Test*

Os resultados dos testes U de Mann Whitney, apresentados na tabela 13, indicam que existem diferenças significativas entre o grupo experimental e o grupo de controlo ao nível do tempo de realização tanto na versão A como na versão B da prova, com os participantes com obesidade mórbida despendendo mais tempo que os participantes com IMC normal. Os maiores efeitos da obesidade mórbida se observam no tempo despendido a completar a versão A da prova, com um efeito grande.

**Tabela 13.** Diferenças entre o grupo experimental e o grupo de controlo ao nível do teste *Trail Making Test*

Teste		Grupo	Média	DP	U	p	r <sub>G</sub>
Trail Making Test A	Tempo	Experimental	43,08	15,37	140,5	,002	-,51
		Controlo	30,29	10,65			
	Erros	Experimental	0,04	0,20	276,0	,317	-,04
		Controlo	0,00	0,00			
Trail Making Test B	Tempo	Experimental	121,67	59,77	191,5	,046	-,34
		Controlo	84,58	33,76			
	Erros	Experimental	0,75	1,03	248,5	,358	-,14
		Controlo	0,46	0,66			

### 3.3 Índice de massa corporal, ansiedade e depressão

Na tabela 14 são apresentados os testes univariados de Kolmogorov-Smirnov para determinar se os resultados das escalas de ansiedade e depressão apresentam uma distribuição normal. Os resultados indicam que a distribuição dos resultados é normal para ambas escalas, pelo que serão utilizados teste de T-Student para comparar os níveis de ansiedade e depressão dos grupos experimental e de controlo.

**Tabela 14.** Análise da distribuição normal dos resultados para a ansiedade e depressão

Hospital and Anxiety Depression Scale	Grupo	K-S	p
Ansiedade	Experimental	,130	,766
	Controlo	,141	,676

<b>Depressão</b>	Experimental	,196	,275
	Controlo	,224	,155

Os resultados, apresentados na tabela 15, indicam que não existem diferenças entre o grupo de controlo e o grupo experimental ao nível da ansiedade, mas sim ao nível da depressão, onde verificamos que os participantes com obesidade mórbida apresentam maiores pontuações que os participantes com IMC normal. O tamanho do efeito da obesidade mórbida é de grau moderado.

**Tabela 15.** Diferenças entre o grupo experimental e o grupo de controlo ao nível do teste *Hospital and Anxiety Depression Scale*

<b>Hospital and Anxiety Depression Scale</b>	<b>Grupo</b>	<b>Média</b>	<b>DP</b>	<b>T</b>	<b>p</b>	<b>d</b>
<b>Ansiedade</b>	Experimental	7,21	3,92	0,89	,379	,26
	Controlo	6,33	2,81			
<b>Depressão</b>	Experimental	5,21	3,46	2,35	,023	,69
	Controlo	3,04	2,90			

### 3.4 Relação entre o funcionamento executivo e a memória prospetiva

Para estudar a relação entre o funcionamento executivo e a memória prospetiva foi utilizado o coeficiente de correlação de Pearson (ver tabela 16).

Encontramos correlações significativas positivas entre as escalas da memória de dígitos e as escalas da memória prospetiva, indicando que quanto maior o resultado na tarefa de memória prospetiva, maior o resultado na tarefa de memória de trabalho verbal e a atenção, com um maior efeito no subteste compromissos.

Na tabela 16 também podemos observar que existem correlações significativas entre o teste Mapa do Zoo e os dois subtestes que avaliam a memória prospetiva. As correlações com os subtestes pertences e compromissos são negativas com o tempo de realização de ambas versões do teste do Mapa do Zoo e positivas com a pontuação nas duas versões e no total da prova, indicando que quanto maior a memória prospetiva dos participantes, menor é o tempo de realização da prova e maior a sua pontuação. Novamente os maiores efeitos se observam com a relação com o subteste compromissos.

**Tabela 16.** Correlações de Pearson entre as funções executivas e a memória prospectiva

Testes	Funções executivas		Memória Prospectiva	
	Sub-testes		Pertences	Compromissos
Memória de dígitos	Memória de Dígitos – Programação	<i>r</i>	,29*	,55**
		<i>p</i>	,046	<,001
	Memória de Dígitos – Reprogramação	<i>r</i>	,44**	,59**
		<i>p</i>	,002	<,001
Mapa do Zoo	Versão 1 – Tempo de Planificação	<i>r</i>	-,28	-,26
		<i>p</i>	,056	,072
	Versão 1 – Tempo Total	<i>r</i>	-,33*	-,41**
		<i>p</i>	,021	,004
	Versão 1 – Pontuação	<i>r</i>	,39**	,53**
		<i>p</i>	,006	<,001
	Versão 2 – Tempo de Planificação	<i>r</i>	-,22	-,41**
		<i>p</i>	,140	,004
	Versão 2 – Tempo Total	<i>r</i>	-,31*	-,41**
		<i>p</i>	,031	,003
	Versão 2 – Pontuação	<i>r</i>	,16	,36*
		<i>p</i>	,285	,012
Pontuação Total	<i>r</i>	,43**	,50**	
	<i>p</i>	,002	<,001	
Figura Complexa de Rey	Cópia	<i>r</i>	,37**	,42**
		<i>p</i>	,009	,003
	Memória	<i>r</i>	,38**	,31*
		<i>p</i>	,008	,031
Stroop	Prova de Interferência	<i>r</i>	,50**	,51**
		<i>p</i>	<,001	<,001
Trail Making Test	TMTA Tempo	<i>r</i>	-,38**	-,46**
		<i>p</i>	,007	,001
	TMTA Erros	<i>r</i>	,12	-,12
		<i>p</i>	,396	,405
	TMTB Tempo	<i>r</i>	-,44**	-,42**
		<i>p</i>	,002	,003
TMTB Erros	<i>r</i>	-,37**	-,33*	
	<i>p</i>	,009	,021	

De igual forma encontramos resultados significativos entre a memória prospectiva e a Figura Complexa de Rey (seja a de cópia ou de memória). Estas correlações são positivas, pelo que quanto melhor a memória prospectiva melhor a estruturação visuo-percetiva.

Resultados significativos também foram encontrados entre o *Stroop Interference Test* e os subtestes pertences e compromissos. Como pode ser observado na tabela 16, estas correlações são positivas indicando que quanto maior a memória prospectiva, maior a flexibilidade cognitiva, tal como avaliada pela prova de interferência.

Finalmente, encontramos correlações negativas entre os subtestes que avaliam a memória prospectiva e o tempo de realização das versões A e B do *Trail Making Test* e

com os erros cometido na versão B do *Trail Making Test*, indicando que quanto maior a memória prospetiva, menor o tempo utilizado para completar esta prova e menor a quantidade de erros cometidos na versão B (ver tabela 16).

### 3.5 Relação entre a ansiedade, a depressão e a memória prospetiva

Os resultados apresentados na tabela 17 indicam que não existem correlações entre a ansiedade e a depressão, tal como avaliadas pelo HADS, e a memória prospetiva avaliada pelos subtestes pertences e compromissos do Teste de Memória Comportamental de Rivermead.

**Tabela 17.** Correlações de Pearson entre a ansiedade, a depressão e a memória prospetiva

<b>HADS</b>		<b>Pertences</b>	<b>Compromissos</b>
<b>Ansiedade</b>	<i>r</i>	,09	-,08
	<i>p</i>	,520	,598
<b>Depressão</b>	<i>r</i>	,04	-,17
	<i>p</i>	,796	,235

## 4. Discussão

O presente trabalho teve como objetivo principal comparar a memória prospetiva de um grupo com obesidade mórbida com um grupo de participantes com Índice de Massa Corporal normal, por meio de avaliação neuropsicológica.

### 4.1 Índice de Massa Corporal e a memória prospetiva

Os resultados obtidos no Teste de Memória Comportamental de Rivermead indicam que os participantes com obesidade mórbida apresentam pontuações mais baixas nas provas que avaliam a memória prospetiva (subtestes Pertences e Compromissos), espacial (subtestes Rota – evocação imediata e Rota – evocação diferida), visual (subtestes Reconhecimento de Faces) e a capacidade de aprendizagem (Nova tarefa – evocação imediata,  $p < 0,048$ ), apesar desta última ser uma diferença muito pequena, comparativamente com o grupo de controlo.

A diferença entre os dois grupos, no que diz respeito à memória prospetiva corrobora a nossa primeira hipótese, segundo a qual se esperaria que a memória prospetiva se encontrasse diminuída em relação ao grupo de participantes com um IMC normal. Tal como mencionado na revisão de literatura, não existem dados que nos possam elucidar acerca da memória prospetiva em pacientes com obesidade ou obesidade mórbida. Todavia, através de métodos de neuroimagem, verificaram a ativação de certas regiões cerebrais, como o córtex pré-frontal (nomeadamente, dorsolateral) e temporal, durante tarefas de MP (Kliegel et al., 2008; Poppenk et al., 2010). Uma vez que a MP depende fortemente da ativação do lobo pré-frontal, associado às funções executivas (Krause et al., 2012), e da ativação do lobo temporal, associado à memória retrospectiva – ambas funções cognitivas diminuídas em pacientes com obesidade mórbida (Boeka & Lokken, 2008; Cournot et al., 2006; Gunstad et al., 2007; Nilsson & Nilsson, 2009) -, seria de esperar um funcionamento alterado da MP nos pacientes com obesidade mórbida.

No que respeita à memória espacial e visual, o grupo experimental também obteve resultados inferiores ao grupo de controlo. Estes resultados verificaram-se tanto no subteste Reconhecimento de Faces e na Figura Complexa de Rey (FCR), para a memória visual, como no subteste Rota – evocação imediata e subteste Rota – evocação diferida, apontando para um declínio da memória espacial imediata e diferida. É de realçar que na

FCR, os sujeitos também tiveram desempenhos inferiores na cópia, comparativamente com os participantes saudáveis, o que indica uma codificação limitada da figura, comprometendo o seu uso como medida de memória visual com interferência. A presença de défices de memória visual associados à obesidade já tinham sido descritos no estudo longitudinal de Elias e colegas (2003), em que procuraram investigar a relação entre o IMC e o funcionamento cognitivo; bem como no estudo de Gunstad e colegas (2007), em que verificaram diferenças significativas nos resultados, numa prova span de memória visual, entre o grupo de controlo saudável e o grupo experimental constituído por participantes com excesso de peso e obesos.

Os participantes com obesidade mórbida também apresentaram pontuações mais baixas no subteste que avalia a capacidade de aprendizagem “Nova tarefa, de evocação imediata” – apesar de ser uma diferença pequena -, não se observando diferenças de pontuação com o grupo de controlo na evocação diferida. O consumo da dita “dieta ocidental” (rica em gordura saturada e açúcares simples) tem sido associada a défices de aprendizagem e memória (Kanoski & Davidson, 2011). Apesar de não ter sido avaliado no presente estudo, será importante acrescentar que tem sido demonstrado que sujeitos obesos têm dificuldade em aprender associações entre recompensa e punição, e como resultado, são mais influenciados por recompensas imediatas do que por consequências futuras (Danner, Ouwehand, van Haastert, Hornsveld, & Ridder, 2012).

Por último, não se observaram diferenças entre os dois grupos ao nível da memória verbal episódica (notícia, do Teste Comportamental de Memória de Rivermead). Estes resultados são consistentes com o estudo de Kuo e colegas (2006), que também não identificaram diferenças significativas entre participantes obesos e com IMC normal na tarefa usada no presente estudo e noutras de memória verbal (Teste de Aprendizagem Verbal de Hopkins, Teste de Aprendizagem Auditorio-verbal de Rey e Teste Comportamental de Memória de Rivermead - notícia). Este resultado parece generalizável a outros instrumentos de avaliação da aprendizagem e memória verbal, visto que noutras estudos também não se verificaram diferenças noutra tarefa de memória verbal (*California Verbal Learning Test*) em sujeitos obesos e com excesso de peso comparativamente com indivíduos saudáveis (Boeka & Lokken, 2008; Gonzales et al., 2010).

Estes dados são importantes, pois a aprendizagem e memória são imprescindíveis no controlo alimentar. É reconhecido que o controlo da ingestão de alimentos depende da capacidade do indivíduo em codificar e representar na memória uma diversidade de

informação acerca das suas experiências com os alimentos (Landeiro & Quarantini, 2010).

#### **4.2 Índice de Massa Corporal e funções executivas**

Através da análise dos dados constatamos que existem diferenças entre o grupo com obesidade mórbida e o grupo com IMC normal ao nível do funcionamento executivo.

No teste do Mapa do Zoo do presente estudo, o grupo experimental demorou mais tempo na execução tanto na versão 1 como na versão 2 do Mapa do Zoo, apresentaram pontuações significativamente mais baixas nas duas versões e, em consequência, na escala total, comparativamente com o grupo de controlo. Estes dados indicam que os participantes com obesidade mórbida revelam um compromisso na capacidade de seguir um plano e orientar o seu comportamento face a determinados objetivos práticos e concretos, ou seja, a sua capacidade de planificação parece estar comprometida. Segundo Duchesne et al. (2009), a dificuldade em planear e em resolver problemas, experienciada pelos indivíduos obesos, pode se refletir posteriormente na gestão do seu próprio plano alimentar e exercício físico, o que acaba por se repercutir no aumento de peso.

Da mesma forma, a capacidade de estruturação visuo-percetiva parece também estar comprometida na obesidade, uma vez que os participantes com obesidade mórbida apresentam pontuações significativamente inferiores às pontuações dos participantes com IMC normal na prova da Figura Complexa de Rey. Tal como referido anteriormente, a reprodução visual com interferência (também avaliada pela FCR) é inferior no grupo experimental, sendo que o efeito da obesidade mórbida é maior na tarefa de cópia do que na de memória. Realçamos, novamente, que os resultados apresentados na tarefa de memória visuoespacial (da FCR) podem dever-se à pobre codificação da figura. Estes resultados são corroborados pelo estudo de Boeka e Lokken (2008) e de Lokken et al. (2010), em que os sujeitos com obesidade mórbida mostraram resultados significativamente inferiores aos do grupo de controlo (na FCR). No estudo de Ribeiro et al. (2015) também verificaram um pior desempenho na FCR num grupo de obesidade mórbida (numa amostra portuguesa). Esta prova requer estruturação do pensamento, pelo que uma alteração pode significar que também no quotidiano dos indivíduos existe destruturação e desorganização, destacando-se a influência deste défice na alimentação e nos outros meios necessários para a regulação do peso (Boeka & Lokken, 2008).

Por outro lado, na prova de memória de dígitos não foram encontradas diferenças entre os grupos, quer na ordem direta quer na ordem inversa, ou seja, ambos os grupos não demonstraram diferenças ao nível da memória de curto prazo e da memória de trabalho verbal. Segundo Fitzpatrick, Gilbert, e Serpell (2013), os indivíduos obesos não parecem mostrar dificuldades nestas tarefas. No entanto, uma relação entre o IMC e o *digit span* ocorre quando são combinadas outras medidas, como a idade e o humor (Gunstad et al., 2007).

Os resultados do *Trail Making Test* revelam que o grupo experimental apresenta dificuldade em ambas as partes (A e B) da prova, mais especificamente no que diz respeito à atenção e à velocidade de processamento, sugerindo que os participantes com obesidade mórbida dispõem mais tempo na execução da mesma, bem como têm mais dificuldade em manter e alternar a atenção entre estímulos diferentes, em comparação com os indivíduos com IMC normal. A literatura na área já havia referido que a inflexibilidade cognitiva nos indivíduos obesos pode contribuir para maiores dificuldades em encontrar caminhos alternativos que possam auxiliar no distúrbio alimentar (Aloi et al., 2015).

No *Stroop Interference Test*, o grupo experimental apresenta resultados significativamente inferiores aos do grupo de controlo, indiciando dificuldades de controlo inibitório. Alguns estudos são congruentes com os resultados apresentados, nomeadamente Ribeiro et al. (2015), Mobbs et al. (2011) e Nederkoorn et al. (2006) verificaram que todos os participantes obesos das suas amostras apresentavam pontuações inferiores às do grupo de controlo nesta tarefa. A incapacidade em inibir e resistir à interferência em relação a estímulos externos poderá refletir a dificuldade dos indivíduos obesos no controlo do seu comportamento alimentar (Boeka & Lokken, 2008). Indivíduos com pobre controlo cognitivo têm mais probabilidade em se tornarem obesos ou terem excesso de peso (Guerrieri, Nederkoorn, & Jansen, 2008) e a eficiência do controlo inibitório está correlacionada inversamente com o IMC (Cohen, Yates, Duong, & Convit, 2011). Sujeitos com pobre capacidade de inibição são mais vulneráveis às tentações alimentares, procurando gratificação imediata, apontando para a importância do controlo inibitório e outros domínios do funcionamento executivo em planear, implementar e manter um comportamento saudável orientado para objetivos, nomeadamente a ingestão alimentar e o exercício físico (Wirt, Hundsdorfer, Schreiber, Kesztyus, & Steinacker, 2010).

### 4.3 Relação entre memória prospetiva e funcionamento executivo

No que se refere à última hipótese, confirmamos que existem relações entre o funcionamento executivo e a memória prospetiva, na obesidade mórbida. Nomeadamente foram encontradas correlações positivas entre a memória prospetiva e o *digit span*, a FCR e o *Stroop Interference Test*. Por sua vez, encontramos correlações negativas entre a memória prospetiva e o teste do Mapa do Zoo e o *Trail Making Test*.

Nos subtestes Pertences e Compromissos, que avaliam a memória prospetiva, o indivíduo tem que estar envolvido numa tarefa a curto-prazo, à qual o participante tem que responder com base nas pistas fornecidas. As tarefas de memória prospetiva dependem dos sistemas pré-frontais e da integridade das funções executivas (planeamento, monitorização, memória de trabalho, controlo inibitório) (Umeda et al., 2011). O processo de memória prospetiva consiste em cinco fases: formação de uma intenção; retenção e manutenção da intenção; recuperação da intenção; execução da intenção; e cancelamento da intenção (McDaniel & Einstein, 2011). O pressuposto teórico é que as funções frontais estão pouco envolvidas na fase de retenção da intenção, mas intimamente envolvidas nas fases de formação e execução da intenção (componente prospetivo). O desempenho inferior na tarefa de memória prospetiva do grupo de participantes com obesidade mórbida correlacionou-se com as dificuldades na capacidade de planeamento, atenção alternada, resistência à interferência e flexibilidade cognitiva, identificadas na avaliação das funções executivas. Tal como foi proposto nas hipóteses iniciais, as dificuldades de ordem executiva, bem descritas nos casos de obesidade mórbida, associam-se igualmente a dificuldades de memória prospetiva. Estas dificuldades de memória prospetiva e função executiva podem não ser apenas consequências da obesidade, mas também contribuirão para a sua manutenção. Sousa, Ribeiro, Horácio e Faísca (2012) compararam o funcionamento executivo num grupo de obesos candidatos a cirurgia bariátrica com um grupo de obesos já submetidos a cirurgia bariátrica e verificaram que não houve melhoria do funcionamento cognitivo após a cirurgia. A cirurgia bariátrica exige cuidados contínuos como a atividade física e nutrição. Assim, se os indivíduos continuam a manifestar dificuldades executivas após a cirurgia, é provável que estejam em risco de recuperar ou até aumentar o peso caso não voltem a modificar os hábitos alimentares erróneos e o sedentarismo (Cambi, Marchesini, & Baretta, 2015).

Por outro lado, se considerarmos a obesidade como uma patologia aditiva (Chalmers, Bower, & Olenick, 1990), em estudos que pretenderam estudar a memória

prospetiva em indivíduos com outras patologias aditivas (tal como o álcool), verificaram que os sujeitos também apresentaram défices na memória prospetiva (Montgomery, Ashmore, & Jansari, 2011). Pode existir um contributo das dificuldades de memória prospetiva para a manutenção dos comportamentos aditivos. Segundo os estudos, uma vez que a memória prospetiva é central na terapia – para a adesão ao tratamento -, défices na MP serão uma parte central da recaída em pacientes alcoólicos (Leitz, Morgan, Bisby, Rendell, & Curran, 2009). Então podemos transpor estes dados para a obesidade, na medida em que os pacientes obesos têm que se lembrar de que não devem comer certos alimentos ou de que não os devem consumir porque já o fizeram há pouco tempo, ou até mesmo porque deverão seguir o plano dietético. É importante lembrar que se trata da adesão à terapia e da aprendizagem de técnicas necessárias para a sua eficácia. Estes resultados levantam a questão de que a obesidade pode não constituir apenas uma causa para os défices cognitivos encontrados nesta população. Ou seja, este perfil cognitivo deficitário pode ser uma característica de indivíduos obesos e não apenas uma consequência direta de um IMC elevado (Gunstad et al., 2010).

Desta forma, apesar dos resultados encontrados, as alterações na MP e nas funções executivas no grupo de obesidade mórbida, não significam necessariamente uma relação direta de causalidade, porque os indivíduos obesos têm uma série de fatores concomitantes que poderão estar a influenciar o seu desempenho cognitivo.

#### **4.4 Memória prospetiva, ansiedade e depressão**

Não foram encontradas correlações entre a ansiedade e depressão e a MP, nem existem diferenças ao nível da ansiedade entre o grupo com obesidade e o grupo com IMC normal. No entanto, a sintomatologia depressiva é superior no grupo com obesidade mórbida. Estes dados são congruentes com vários estudos que relatam que os indivíduos obesos têm mais propensão em desenvolver sintomatologia depressiva que sujeitos não-obesos (Dixon et al., 2003). Estes resultados também são corroborados pelo estudo de Onyke e colegas (2003) nos quais se apurou cinco vezes mais probabilidades de vivenciar um episódio depressivo major na população com obesidade grave.

#### **4.5 Limitações e sugestões para estudos futuros**

O presente estudo apresenta algumas limitações metodológicas. Em primeiro lugar, a dimensão da amostra é pequena, limitando a robustez e generalização dos resultados. Por outro lado, a recolha da amostra foi realizada por conveniência, pelo que não permitiu controlar certas variáveis como a idade e escolaridade, podendo desta forma aumentar a variabilidade dos resultados. Outros fatores não controlados dizem respeito à duração da patologia (obesidade mórbida) e aos níveis pré-mórbidos da memória e funcionamento executivo. Mais importante ainda, não foram controladas outras variáveis confundentes como as comorbilidades associadas à obesidade (hipertensão, diabetes, défices vitamínicos, patologia vascular, entre outras). Para além de que ambos os grupos são diferentes neste último aspeto. Os indivíduos com obesidade mórbida apresentam mais comorbilidades associadas que os indivíduos com IMC normal, o que compromete os resultados encontrados, dado que estas, por si só, podem influenciar o funcionamento.

Este estudo evidenciou que a memória prospetiva se encontra comprometida em pacientes com obesidade mórbida, contudo, não existem dados acerca deste assunto na literatura. Seria interessante replicar o estudo, colmatando as limitações existentes, de modo a verificar se os resultados obtidos seriam semelhantes. Ainda, futuras investigações poderão realizar estudos longitudinais para avaliar a memória prospetiva antes e após a cirurgia bariátrica, para melhor caracterização da evolução do perfil cognitivo e verificar se essa evolução se correlaciona com a perda de peso. Achamos que o estudo pode ser replicado nos vários tipos de obesidade (grau I, II e III), para observar se existem diferenças no funcionamento cognitivo. Quanto maior for o grau de obesidade, maior será o tecido adiposo e, conseqüentemente, as comorbilidades associadas. Assim, é de esperar que os défices cognitivos sejam maiores consoante o grau de obesidade. Por último, seria interessante que futuros estudos ampliassem o tamanho da amostra de forma a realizar uma regressão linear com as variáveis em estudo que estão correlacionadas, de modo a determinar se o IMC é um preditor significativo da MP, quando incluídos como preditores os estados de humor e as funções executivas, ou se o IMC é apenas uma variável mediadora entre estas variáveis.

## 5. Conclusão

O objetivo do presente estudo foi o de investigar a memória prospectiva em pacientes com obesidade mórbida. Para tal, procedeu-se à comparação da memória prospectiva em pacientes com obesidade mórbida candidatos a cirurgia bariátrica com participantes com IMC normal.

O mecanismo pelo qual a obesidade está associada com a função cognitiva permanece incerto. Alguns autores postulam uma relação bidirecional entre a obesidade e o funcionamento cognitivo (particularmente as funções executivas), em que a obesidade compromete a cognição através de mecanismos biológicos, como marcadores inflamatórios, e o funcionamento executivo influencia a obesidade, causando incapacidade na regulação da ingestão alimentar, controlo e inibição de respostas (Miller & Spencer, 2014; Raman, Smith, & Ray, 2013).

Este estudo evidenciou que a memória prospectiva se encontra diminuída em pacientes com obesidade mórbida, corroborando a hipótese proposta. Para além deste achado, as funções executivas (nomeadamente o planeamento, o controlo inibitório, a flexibilidade cognitiva e a estruturação visuoperceptiva) também se encontraram claramente abaixo do grupo de referência para os sujeitos com obesidade mórbida, tal como confirmado por um crescente número de estudos (Aloi et al., 2015; Boeka & Lokken, 2008; Duchesne et al., 2009; Lokken et al., 2010; Mobbs et al., 2011; Nederkoorn et al., 2006).

Não obstante poderem existir outras alterações cognitivas (além das funções executivas e memória prospectiva) associadas à obesidade, os estudos sobre as capacidades mnésicas e executivas nesta população são de grande relevância, não só porque é importante estabelecer a influência da obesidade no rendimento mnésico e executivo, mas também porque se crê que estas funções desempenhem um papel importante para a regulação da ingestão alimentar, pois défices mnésicos e executivos podem contribuir para o sobreconsumo alimentar (Higgs, 2008). Já existindo alguns estudos debruçando-se sobre a memória retrospectiva e a obesidade, existe ainda falta de estudos que contemplem as dificuldades prospectivas nos casos de obesidade. Espera-se que o presente trabalho dê um contributo nesse sentido.

Por último, com base no conhecimento sobre os domínios cognitivos afetados na obesidade, espera-se que seja possível estabelecer técnicas cognitivo-comportamentais

que possam reeducar ou reestruturar os hábitos e decisões destes indivíduos, uma vez que estas funções são cruciais na adesão terapêutica, e assim se possa favorecer o sucesso cirúrgico e prevenir a recidiva de peso corporal.

## 6. Referências Bibliográficas

- Adda, C. (2007). *Memória prospectiva e epilepsia temporal secundária à esclerose hipocampal*. Dissertação de mestrado em Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo.
- Aloi, M., Rania, M., Caroleo, M., Bruni, A., Palmieri, A., Cauteruccio, M., Fazio, P., & Segura-Garcia, C. (2015). Decision making, central coherence and set-shifting: A comparison between binge eating disorder, anorexia nervosa and healthy controls. *BMC Psychiatry, 15*(6), 1-10.
- Alosco, M., & Gunstad, J. (2014). The negative effects of obesity and poor glycemic control on cognitive function: A proposed model for possible mechanisms. *Current Diabetes Reports, 14*(6).
- Alosco, M., Galioto, R., Spitznagel, M., Strain, G., Devlin M., Cohen, R., Crosby, R., Mitchell, J., & Gunstad, J. (2014). Cognitive function following bariatric surgery: Evidence for improvement 3 years post-surgery. *The American Journal of Surgery, 207*(6), 870-876.
- Araújo, E., Torsoni, M., & Velloso, L. (2010). Hypothalamic inflammation and obesity. *Vitamins & Hormones, 82*, 129-143.
- Askari, J., Hassanbeigi, A., Khosravi, H., Malek, M., Hassanbeigi, D., Pourmovahed, Z., & Alagheband, M. (2013). The relationship between obesity and depression. *Social and Behavioral Sciences, 84*, 796-800.
- Awad, N., Gagnon, M., & Messier, C. (2004). The relationship between impaired glucose tolerance, type 2 diabetes, and cognitive function. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology, 26*, 1044-1080.
- Ballabh, P., Braun, A., & Nedergaard, M. (2004). The blood-brain barrier. An overview: Structure, regulation, and clinical implications. *Neurobiology of Disease, 16*, 1-13.

- Balodis, I., Kober, H., Worhunsky, P., White, M., Stevens, M., Pearlson, G., Sinha, R., Grilo, C., & Potenza, M. (2013). Monetary reward processing in obese individuals with and without binge eating disorder. *Biological Psychiatry*, *73*, 877-886.
- Benito-León, J., Mitchell, A., Hernández-Gallego, J., & Bermejo-Pareja, F. (2013). Obesity and impaired cognitive functioning in the elderly: A population-based cross-sectional study (NEDICES). *The Official Journal of the European Federation of Neurological Societies*, *20*(6), 899–906.
- Benotti, P. (2015). *Patient preparation for bariatric surgery* (1° ed.). USA: Springer, pp 99-121.
- Berthoud, H. (2007). Interactions between the “cognitive” and “metabolic” brain in the control of food intake. *Physiology & Behavior*, *91*(5), 486-498.
- Berthoud, H. (2011). Metabolic and hedonic drives in the neural control of appetite: Who is the boss? *Current Opinion in Neurobiology*, *21*, 888-896.
- Birns, J., & Kalra, L. (2009). Cognitive function and hypertension. *Journal of Human Hypertension*, *23*, 86-96.
- Blouet, C., & Schwartz, G. (2010). Hypothalamic nutrient sensing in the control of energy homeostasis. *Behavioral Brain Research*, *209*, 1-12.
- Boeka, A., & Lokken, K. (2008). Neuropsychological performance of a clinical sample of extremely obese individuals. *Archives of Clinical Neuropsychology*, *23*, 467-474.
- Burger, K., & Berner, L. (2014). A functional neuroimaging review of obesity, appetitive hormones, and ingestive behavior. *Physiology & Behavior*, *136*, 121-127.
- Burgera, B., & Couce, M. (2001). Leptin access into the brain. A saturated transport mechanism in obesity. *Physiology & Behavior*, *4*(5), 717-720.
- Burgess, P., Gonen-Yaacovi, G., & Volle, E. (2011). Functional neuroimaging studies of prospective memory: What have we learnt so far? *Neuropsychologia*, *49*, 2185-2198.

- Burgess, P., Scott, S., & Frith, C. (2003). The role of the rostral frontal cortex (area 10) in prospective memory: A lateral versus medial dissociation *Neuropsychologia*, *41*, 906-918.
- Burgess, P., Veitch, E., Costello, A., & Shallice, T. (2000). *The cognitive and neuroanatomical correlates of multitasking*. *Neuropsychologia*, *38*, 848-863.
- Brewer, G., Ball B., Knight J., Dewitt M., & Marsh R. (2011). Divided attention interferes with fulfilling activity-based intentions. *Acta Psychologica*, *138*(1), 100-105.
- Cambi, M., Marchesini, S., & Baretta, G. (2015). Reganho de peso após cirurgia bariátrica: Avaliação do perfil nutricional dos pacientes candidatos ao procedimento de plasma endoscópico de argônio. *Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva*, *28*(1), 40-43.
- Cassell, D., & Gleaves, D. (2006). *The Encyclopedia of Obesity and Eating Disorders*. Facts On File.
- Cavaco, S., Pinto, C., Gonçalves, A., Gomes, F., Pereira, A., & Malaquias, C. (2008). Trail Making Test: Dados normativos dos 21 aos 65 anos. *Psychologia*, *49*, 222-238.
- Calvo-Ochoa, E., Hernandez-Ortega, K., Ferrera, P., Morimoto, S., & Arias, C. (2014). Short-term high-fat-and-fructose feeding produces insulin signaling alterations accompanied by neurite and synaptic reduction and astroglial activation in the rat hippocampus. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*, *34*, 1001-1008.
- Chalmers, D., Bower, C., & Olenick, N. (1990). Problem drinking and obesity: A comparison in personality patterns and life-style. *International Journal of the Addictions*, *25*(7), 803-817.
- Chan, R., Shum, D., Touloupoulou, T., & Chen, E. (2008). Assessment of executive functions: Review of instruments and identification of critical issues. *Archiver of Clinical Neuropsychology*, *23*, 201-216.
- Cockburn, J. (1995). Task interruption in prospective memory: A frontal lobe function? *Córtex*, *31*, 87-97.

- Coelho, J., Cunha, L., & Martins, I. (2008). *Inferência estatística, com utilização do SPSS e G\*Power*. Lisboa: Sílabo.
- Cohen, J., Yates, K., Duong, M., & Convit, A. (2011). Obesity, orbitofrontal structure and function are associated with food choice: A cross-sectional study. *BMJ Open*, *1*(2), 175.
- Coll, A., et al. (2007). The hormonal control of food intake. *Cell*, *129*, 251-262.
- Coppin, G., Nolan-Poupart, S., Jones-Gotman, M., & Small, D. (2014). Working memory and reward association learning impairments in obesity. *Neuropsychologia*, *65*, 146-155.
- Cournot, M., Marquié, J., Ansiau, D., Martinaud, C., Fonds, H., Ferrières, J., & Ruidavets, J., (2006). Relation between body mass index and cognitive function in healthy middle-aged men and women. *Neurology*, *67*(7), 1208-1214.
- Damiani, D., Damiani, D., & Filho H. (2010). Controle do apetite: Mecanismos metabólicos e cognitivos. *Pediatrics*, *32*(3), 211-222.
- Danner, U., Ouwehand, C., van Haastert, N., Hornsveld, H., & Ridder, D. (2012). Decision making impairments in women with binge eating disorder in comparison with obese and normal weight women. *European Eating Disorders Review*, *20*, 56-62.
- Davis, C., Mudd, J., & Hawkins, M. (2014). Neuroprotective effects of leptin in the contexto of obesity and metabolic disorders. *Neurobiology of Disease*, *72*, 61-71.
- Dixon, J., Dixon, M., & O'Brien, P. (2003). Depression in association with severe obesity – Changes with weight loss. *Archives of Internal Medicine*, *163*, 2058-2065.
- Drewnowski, A. (2003). Fat and sugar: An economic analysis. *The Journal of Nutrition*, *133*(3), 838–840.
- Duchesne, M., Mattos, P., Appolinário, J. C., Freitas, S. R., Coutinho, G., Santos, C., & Coutinho, W. (2009). Assessment of executive functions in obese individuals with eating disorder. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, *32*, 381-388.

- Direção-Geral da Saúde (2015). Portugal: Alimentação saudável em números – 2015. *Programa Nacional para a Promoção da Alimentação Saudável*, 1-100.
- Elias, M., Elias, P., Sullivan, L., Wolf, P., & Agostino, R. (2003). Lower cognitive function in the presence of obesity and hypertension: The Framingham heart study. *International Journal of Obesity*, 27, 260-268.
- Erlanson, C. (2005). How palatable food disrupts appetite regulation. *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology*, 97(2), 61-73.
- Ferreira, N., Guerra, M., & Soares, F. (2004). Comportamento alimentar: Bases neuropsíquicas e endócrinas. *Revista Portuguesa de Psicossomática*, 6(2), 57-70.
- Field, A. (2011). *Discovering statistics using SPSS*. London: Sage.
- Fitzpatrick, S., Gilbert, S., & Serpell, L. (2013). Systematic review: Are overweight and obese individuals impaired on behavioural tasks of executive functioning? *Neuropsychology Review*, 23(2), 138-156.
- Francis, H., & Stevenson, R. (2011). Higher reported saturated fat and refined sugar intake is associated with reduced hippocampal-dependent memory and sensitivity to interoceptive signals. *Behavioral Neuroscience*, 125(6), 943–955.
- Garrido, J., Ferraz, E., Barroso, F., Marchesini, J., & Szego, T. (2006). *Cirurgia da obesidade*. São Paulo: Atheneu.
- Girman, C., Rhodes, T., Mercuri, M., Pyorala, K., Kjekshus, J., Pedersen, T., Beere, P., Gotto, A., & Clearfield, M. (2004). For the 4S Group and AFCAPS/TextCAPS Research Group. The metabolic syndrome and risk of major coronary events in the Scandinavian simvastatin survival study (4S) and the air force/Texas coronary atherosclerosis prevention study (AFCAPS/TextCAPS). *American Journal of Cardiology*, 93(2), 136-141.
- Gonzales, M., Tarumi, T., Miles, S., Tanaka, H., Shah, F., & Haley, A. (2010). Insulin sensitivity as a mediator of the relationship between BMI and working memory-related brain activation. *Obesity*, 18(11), 2131-2137.

- Gorelick, P., Scuteri, A., Black, S., Decarli, C., Greenberg, S., Iadecola, C., Launer, L., Laurent, S., Lopez, O., Nyenhuis, D., Petersen, R., Schneider, J., Tzourio, C., Arnett, D., Bennett, D., Chui, H., Higashida, R., Lindquist, R., Nilsson, P., Roman, G., Sellke, F., & Seshadri, S. (2011). Vascular contributions to cognitive impairment and dementia: A statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, *42*(9), 2672-2713.
- Greenberg, A., & Obin, M. (2006). Obesity and the role of adipose tissue in inflammation and metabolism. *The American Journal of Clinical Nutrition*, *83*(2), 461-465.
- Guerrieri, R., Nederkoorn, C., & Jansen, A. (2008). The interaction between impulsivity and a varied food environment. Its influence on food intake and overweight. *International Journal of Obesity*, *32*(4), 708-714.
- Gunstad, J., Paulb, R., Cohenb, R., & Tateb, D. (2007). Elevated body mass is associated with executive dysfunction in otherwise healthy adults. *Comprehensive Psychiatry*, *48*(1), 57-61.
- Gunstad, J., Lhotsky, A., Wendell, C., Ferrucci, L., & Zonderman, A. (2010). Longitudinal examination of obesity and cognitive function: Results from the Baltimore longitudinal study of aging. *Neuroepidemiology*, *34*, 222-229.
- Hansen, H., Jensen, M., Overgaard, A., Weikop, P., & Mikkelsen, J. (2013). Tesofensine induces appetite suppression and weight loss with reversal of low forebrain dopamine levels in the diet-induced obese rat. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, *110*, 265-271.
- Harvey, J. (2007). Leptin: A diverse regulator of neuronal function. *Journal of Neurochemistry*, *100*(2), 307-313.
- Hashimoto, T., Umeda, S., & Kojima, S. (2010). Neural substrates of implicit cueing effect on prospective memory. *NeuroImage*, *54*, 645-652.
- Higgs, S. (2002). Memory for recent eating and its influence on subsequent food intake. *Appetite*, *39*(2), 159-166.

- Higgs, S. (2005). Memory and its role in appetite regulation. *Physiology & Behavior*, 85(1), 67-72.
- Higgs, S. (2008). Cognitive influences on food intake: The effects manipulating memory for recent eating. *Physiology & Behavior*, 94(5), 734-739.
- Higgs, S., Williamson, A., & Attwood, A. (2008). Recall of recent lunch and its effect on subsequent snack intake. *Physiology & Behavior*, 94(3), 454-462.
- Jasinska, A., Yasuda, M., Burant, C., Gregor, N., Khatri, S., Sweet, M., & Falk, E. (2012). Impulsivity and inhibitory control deficits are associated with unhealthy eating in young adults. *Appetite*, 59, 738-747.
- Jebb, S. (2004). Obesity: Causes and consequences. *Women's Health Medicine*, 1(1), 38-41.
- Johnson, O., & Kenny, P. (2010). Addiction-like reward dysfunction and compulsive eating in obese rats: Role for dopamine D2 receptors. *Nature Neuroscience*, 13(1), 635-641.
- Kanoski, S., & Davidson, T. (2011). Western diet consumption and cognitive impairment: Links to hippocampal dysfunction and obesity. *Physiology & Behavior*, 103(1), 59-68.
- Kenny, P. (2011). Reward mechanisms in obesity: New insights and future directions. *Neuron*, 69(4), 664-679.
- Kliegel, M., Jäger, T., Altgassen, M., & Shum, D. (2008). *Clinical neuropsychology of prospective memory*. In *Prospective memory: Cognitive, neuroscience, developmental, and applied perspectives*. London: Taylor & Francis Group.
- Koekkoek, P., Kappelle, L., van den Berg, E., Rutten, G., & Biessels, G. (2015). Cognitive function in patients with diabetes mellitus: Guidance for daily care. *The Lancet Neurology*, 14, 329-340.
- Krause, M., Mahant, N., Kotschet, K., Fung, V., Vagg, D., Wong, C., & Morris, J. (2012). Dysexecutive behaviour following deep brain lesions – a different type of disconnection syndrome? *Cortex*, 48, 97-119.

- Kuo, H., Jones, R., Milberg, W., Tennstedt, S., Talbot, L., Morris, J., & Lipsitz, L. (2006). Cognitive function in normal-weight, overweight, and obese older adults: An analysis of the advanced cognitive training for independent and vital elderly cohort. *Journal of the American Geriatrics Society*, 54(1), 97-103.
- Kurhe, Y., & Mahesh, R. (2015). Mechanisms linking depression co-morbid with obesity: An approach for serotonergic type 3 receptor antagonist as novel therapeutic intervention. *Asian Journal of Psychiatry*, 17, 3-9.
- Kurth, F., Levitt, J., Phillips, O., Luders, E., Woods, R., Mazziotta, J., Toga, A., & Narr, K. (2013). Relationships between gray matter, body mass index, and waist circumference in healthy adults. *Human Brain Mapping*, 34, 1737-1746.
- Landeiro, F., & Quarantini, L. (2010). Obesidade: Controle neural e hormonal do comportamento alimentar. *Revista de Ciências Médicas e Biológicas*, 10(3), 236-245.
- Leite, L., Rocha, E., & Neto, J. (2009). Obesidade: Uma doença inflamatória. *Revista Ciência & Saúde*, 2(2), 85-95.
- Leitz, J., Morgan, C., Bisby, J., Rendell, P., & Curran, H. (2009). Global impairment of prospective memory following acute alcohol. *Psychopharmacology*, 205, 379-387.
- Lojko, D., Buzuk, G., Owecki, M., Ruchala, M., & Rybakowski, J. (2015). Atypical features in depression: Association with obesity and bipolar disorder. *Journal of Affective Disorders*, 185, 76-80.
- Lokken, K., Boeka, A., Yellumahanthi, K., Wesley, M., & Clements, R. (2010). Cognitive performance of morbidly obese patients seeking bariatric surgery. *The American Journal of Surgery*, 76(1), 55-59.
- Luppino, F., de Wilt, L., Bouvy, P., Stijnen, T., Cuijpers, P., Penninx, B., & Zitman, F. (2010). Overweight, obesity, and depression: A systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *Archives of General Psychiatry*, 67, 220-229.

- Marcus, M., & Wildes, J. (2009). Obesity: Is it a mental disorder? *International Journal of Eating Disorders*, 42, 739-753.
- Maroco, J. (2014). *Análise estatística com o SPSS Statistics*. Pêro Pinheiro: ReportNumber.
- Martin, T., Kliegel, M., & McDaniel, M. (2003). The involvement of executive functions in prospective memory performance of adults. *International Journal of Psychology*, 38(4), 195-206.
- Mars, M., Graaf, C., Groot, L., & Kok, F. (2005). Decreases in fasting leptin and insulin concentrations after acute energy restriction and subsequent compensation in food intake. *The American Journal of Clinical Nutrition, California*, 81(3), 570-577.
- Masouleh, S., Arélin, K., Horstmann, A., Lampe, L., Kipping, J., Luck, T., Riedel-Heller, S., Schroeter, M., Stumvoll, M., Villringer, A., & Witte, A. (2016). Higher body mass index in older adults is associated with lower gray matter volume: implications for memory performance. *Neurobiology of aging*, 40, 1-10.
- May, A., Bedel, N., Shen, L., Woods, S., & Liu, M. (2016). Estrogen and insulin transport through the blood-brain barrier. *Physiology & Behavior*, 163, 312-321.
- McDaniel, M., & Einstein, G. (2000). Strategic and automatic processes in prospective memory retrieval: A multiprocessual framework. *Applied Cognitive Psychology*, 14, 127-144.
- McDaniel, M. & Einstein, G. (2011). The neuropsychology of prospective memory in normal aging: a componential approach. *Neuropsychologia*, 49(8), 2147-2155.
- Milaneschi, Y., Simonsick, E., Vogelzangs, N., Strotmeyer, E., Yaffe, K., Harris, T., Tolea, M., Ferrucci, L., & Penninx, B. (2012). Leptin, abdominal obesity, and onset of depression in older men and women. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 73, 1205-1211.
- Milaneschi, Y., Sutin, A., Terracciano, A., Canepa, M., Gravenstein, K., Egan, J., Vogelzangs, N., Guralnik, J., Bandinelli, S., Penninx, B., & Ferrucci, L. (2014).

The association between leptin and depressive symptoms is modulated by abdominal adiposity. *Psychoneuroendocrinology*, 42, 1-10.

- Milaneschi, Y., Lamers, F., Bot, M., Drent, M., & Penninx, B. (2015). Leptin dysregulation is specifically associated with major depression with atypical features: Evidence for a mechanism connecting obesity and depression. *Society of Biological Psychiatry*, 1-8.
- Miller, A., & Spencer, S. (2014). Obesity and neuroinflammation: A pathway to cognitive impairment. *Brain, Behavior and Immunity*, 42, 10-21.
- Mobbs, O., Iglesias, K., Golay, A., & Van der Linden, M. (2011). Cognitive deficits in obese persons with and without binge eating disorder. Investigation using a mental flexibility task. *Appetite*, 57(1), 263–271.
- Montgomery, C., Ashmore, K., & Jansari, A. (2011). The effects of a modest dose of alcohol on executive functioning and prospective memory. *Human Psychopharmacology*, 26, 208-215.
- Morgan, G., Leech, N., Gloeckner, G., & Barrett, K. (2011). *IBM SPSS for introductory statistics. Use and interpretation*. New York: Routledge.
- Morganstern, I., Ye, Z., Liang, S., Fagan, S., & Leibowitz, S. (2012). Involvement of cholinergic mechanisms in the behavioral effects of dietary fat consumption. *Brain Research*, 1470, 24-34.
- Morris, M., Beilharz, J., Maniam, J., Reichelt, A. & Westbrook, R. (2015). Why is obesity such a problema in the 21st century? The intersection of palatable food, cues and reward pathways, stress, and cognition. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 58, 36-45.
- Morton, G., Meek, T., & Schwartz, M (2014). Neurobiology of food intake in health and disease. *Nature Reviews Neuroscience*, 15, 367-378.
- Myers, M., Cowley, M., & Munzberg, H. (2008). Mechanisms of leptin action and leptin resistance. *Annual Review of Physiology*, 70, 537-556.

- Nederkoorn, C., Smulders, F., Havermans, R., Roefs, A., & Jansen, A. (2006). Impulsivity in obese women. *Appetite*, 47(2), 253-256.
- Neto, B., & Pareja, J. (2006). Mecanismos hormonais do controle de peso corporal e suas possíveis implicações para o tratamento da obesidade. *Einstein*, 1, 18-22.
- Nguyen, J., Killcross, A., & Jenkins, T. (2014). Obesity and cognitive decline: Role of inflammation and vascular changes. *Frontiers in Neuroscience*, 8(375), 1-9.
- Nilsson, L. G., & Nilsson, E. (2009). Overweight and cognition. *Scandinavian Journal of Psychology*, 50(6), 600-607.
- Omalu, B., Ives, D., Buhari, A., Lindner, J., Schauer, P., Wecht, C., & Kuller, L. (2007). Death rates and causes after bariatric surgery for Pennsylvania residents: 1995 to 2004. *Archives of Surgery*, 142(10), 923-928.
- OMS. (s.d.). *Obesity Health topics*. Obtido em 12 de Março de 2016, de [http://www.wpro.who.int/health\\_topics/obesity/general\\_info.htm](http://www.wpro.who.int/health_topics/obesity/general_info.htm)
- Onyke, C., Crum, R., Lee, H., Lyketsos, C., & Eaton, W. (2003). Is obesity associated with major depression? Results from the third national health and nutrition examination survey. *American Journal of Epidemiology*, 158(12), 1139-1147.
- Okuda, J., Fujii, T., Ohtake, H., Tsukiura, T., Yamadori, A., Frith, C., & Burgess, P. (2007). Differential involvement of regions of rostral prefrontal cortex (Brodmann area 10) in time- and event-based prospective memory. *International Journal of Psychophysiology*, 64, 233-246.
- Pais-Ribeiro, J., Silva, I., Ferreira, T., Martins, A., Menezes, R., & Baltar, R. (2007). Validation study of a Portuguese version of the Hospital Anxiety and Depression Scale. *Psychology, Health & Medicine*, 12(2), 225-237.
- Pannacciulli, N., Del Parigi, A., Chen, K., Le, D., Reiman, E., & Tataranni, P. (2006). Brain abnormalities in human obesity: A voxel-based morphometric study. *Neuroimage*, 31, 1419-1425.

- Penninx, B., Milaneschi, Y., Lamers, F., & Vogelzangs, N. (2013). Understanding the somatic consequences of depression: Biological mechanisms and the role of depression symptom profile. *BMC Medicine*, *11*, 129.
- Pereira, F., Correia, F., & Almeida, M. (2006). Obesidade e inflamação: O elo reconhecido.
- Petrovich, G., Ross, C., Holland, P., & Gallagher, M. (2007). Medial prefrontal cortex is necessary for an appetitive contextual conditioned stimulus to promote eating in sated rats. *Journal of Neuroscience*, *27*(24), 6436-6441.
- Poppenk, J., Moscovitch, M., McIntosh, A., Ozcelik, E. & Craik, F. (2010). Encoding the future: Successful processing of intentions engages predictive brain networks. *Neuroimage*, *49*, 905-913.
- Potenza, M. (2014). Obesity, food, and addiction: Emerging neuroscience and clinical and public health implications. *Neuropsychopharmacology*, *39*, 249-250.
- Raider, K., Ma, D., Harris, J., Fuentes, I., Rogers, R., Wheatley, J., Geiger, P., Yeh, H., Choi, I., Brooks, W., & Stanford, J. (2016). A high fat diet alters metabolic and bioenergetic function in the brain: A magnetic resonance spectroscopy study. *Neurochemistry International*, *97*, 172-180.
- Raman, J., Smith, E., & Hay, P. (2013). The clinical obesity maintenance model: An integration of psychological constructs including mood, emotional regulation, disordered overeating, habitual cluster behaviours, health literacy and cognitive function. *Journal of Obesity*, 1-9.
- Ribeiro, O., Grencho, D., Carmo, I., Paiva, T., Figueira, L., & Horácio, G. (2015). Characterization of executive functioning in a portuguese sample of candidates for bariatric surgery. *Psychology, Community & Health*, *4*(2), 99-113.
- Ribeiro, G., Santos, O., & Sampaio, D. (2015). Obesidade: Um fenótipo de dependência? *Revista Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo*, *10*(2), 193-199.
- Rolls, E. (2008). Functions of the orbitofrontal and pregenual cingulate cortex in taste, olfaction, appetite and emotion. *Acta Physiologica Hungarica*, *95*, 131-164.

- Rydé, A., Sullivan, M., Torgeson, J., Karlsson, J., Lindroos, A., & Taft, C. (2003). A comparative controlled study of personality in severe obesity: A 2-y follow-up after intervention. *International Journal of Obesity*, 28, 1485-1493.
- Rodríguez, O., Pérez, C., López, R., & Garcia, A. (2016). Ventral and dorsal striatum networks in obesity: Link to food craving and weight gain. *Society of Biological Psychiatry*, 1-8.
- Schmidt, R., Launer, L., Nilsson, L., Pajak, A., Sans, S., Berger, K., Breteler, M., de Ridder, M., Dufouil, C., Fuhrer, R., Giampaoli, S., & Hofman, A. (2004). Magnetic resonance imaging of the brain in diabetes: The Cardiovascular Determinants of Dementia (CASCADE) Study. *Diabetes*, 53, 687-692.
- Schneerberger, M., Gomis, R., & Claret, M. (2014). Hypothalamic and brainstem neuronal circuits controlling homeostatic energy balance. *Journal of Endocrinology*, 220(2), 25-46.
- Seoane, L., Tovar, S., Caminos, J., Nogueiras, R., & Diéguez, C. (2004). Ghrelina: Un péptido regulador de la ingesta. *Revista Española de Obesidad*, 2(1), 31-41.
- Sharma, A. (2003). Obesity and cardiovascular risk. *Growth Hormone & IGF Research*, 13, 10-17.
- Silva, I. (2009). *Memória prospectiva em crianças: Análise do efeito da saliência da pista*. Dissertação de mestrado em Ciências Cognitivas, Instituto de Educação e Psicologia da Universidade do Minho, Minho.
- Simon, G., Korff, M., Saunders, K., Miglioretti, D., Crane, P., Belle, K., & Kessler, R. (2006). Association between obesity and psychiatry disorders in the US adult population. *Archives General Psychiatry*, 63, 824-830.
- Sippel, C., Bastian, R., Giovanella, J., Christiane, F., Contini, V., & Bosco, S. (2014). Processos inflamatórios da obesidade. *Revista de Atenção à Saúde*, 12(42), 48-56.
- Smith, E., Hay, P., Campbell, L., & Trollor, J. (2011). A review of the association between obesity and cognitive function across the lifespan: Implications for novel

approaches to prevention and treatment. *International Association for the Study of Obesity*, 12, 740-755.

- Smith, D., & Robbins, T. (2013). The neurobiological underpinnings of obesity and binge eating: A rationale for adopting the food addiction model. *Biological Psychiatry*, 73, 804-810.
- Sousa, M., Silva, C., & Moreira, A. (2009). O papel da leptina na regulação da Homeostasia energética. *Acta Medica Portuguesa*, 22(3), 291-298.
- Sousa, S., Ribeiro, O., Horácio, J., & Faísca, L. (2012). Funções executivas em sujeitos candidatos e submetidos a cirurgia bariátrica. *Psicologia, Saúde, & Doenças*, 13(2), 389-398.
- Souza, C., Moreira, J., Siqueira, I., Pereira, A., Rieger, D., Souza, D., Souza, T., Portela, L., & Perry, M. (2007). Highly palatable diet consumption increases protein oxidation in rat frontal cortex and anxiety-like behavior. *Life Sciences*, 81, 198–203.
- Spitznagel, M., Hawkins, M., Alosco, M., Galioto, R., Garcia, S., Miller, L., & Gunstad, J. (2015). Neurocognitive effects of obesity and bariatric surgery. *European Eating Disorders Review*, 23(6), 488-495.
- Stanek, K., Strain, G., Devlin, M., Cohen, R., Paul, R., Crosby, R., & Gunstad, J. (2013). Body mass index and neurocognitive functioning across the adult lifespan. *Neuropsychology*, 27(2), 141–151.
- Stanek, K., Miller, L., & Gunstad, J. (2015). *Neurocognitive aspects of obesity, in Neuropsychology of cardiovascular disease* (2<sup>a</sup> ed.). Editado por Waldstein, S., & Elias, M. New York: Taylor & Francis Group, pp. 219-230.
- Stice, E., Figlewicz, D., Gosnell, B., Levine, A., & Pratt, W. (2013). The contribution of brain reward circuits to the obesity epidemic. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 37, 2047-2058.

- Stice, E., Yokum, S., Blum, K., & Bohon, C. (2010). Weight gain is associated with reduced striatal response to palatable food. *Journal of Neuroscience*, *30*, 13105-13109.
- Stice, E., Yokum, S., Bohon, C., Marti, N., & Smolen, A. (2010). Reward circuitry responsivity to food predicts future increases in body mass: Moderating effects of DRD2 and DRD4. *Neuroimage*, *50*, 1618-1625.
- Stranahan, A. (2015). Models and mechanisms for hippocampal dysfunction in obesity and diabetes. *Neuroscience*, *309*, 125-139.
- Sweat, V., Starr, V., Bruehl, H., Arentoft, A., Tirsi, A., Javier, E., & Convit, A. (2008). C-reactive protein is linked to lower cognitive performance in overweight and obese women. *Inflammation*, *31*, 198-207.
- Swinburn, B., Sacks, G., & Ravussin, E. (2009). Increased food energy supply is more than sufficient to explain the US epidemic of obesity. *The American Journal of Clinical Nutrition*, *90*, 1453-1456.
- Taki, Y., Kinomura, S., Sato, K., Inoue, K., Goto, R., Okada, K., Uchida, S., Kawashima, R., & Fukuda, H. (2008): Relationship between body mass index and gray matter volume in 1,428 healthy individuals. *Obesity*, *16*, 119-124.
- Thirlby, R., & Randall, J. (2002). Genetic "obesity risk index" for patients with morbid obesity. *Obesity Surgery*, *12*(1), 25-29.
- Tuominen, L., Tuulari, J., Karlsson, H., Hirvonen, J., Helin, S., Salminen, P., Parkkola, R., Hietala, J., Nuutila, P., & Nummenmaa, L. (2015). Aberrant mesolimbic dopamine-opiate interaction in obesity. *Neuroimage*, *122*, 80-86.
- Tuulari, J., Karlsson, H., Hirvonen, J., Salminen, P., Nuutila, P., & Nummenmaa, L. (2015). Neural circuits for cognitive appetite control in healthy and obese individuals: An fMRI study. *PLoS One*, *10*(2), e0116640.
- Uehara, E., Charchat-Fichman, H., & Landeira-Fernandez, J. (2013). Funções executivas: Um retrato integrativo dos principais modelos e teorias desse conceito. *Revista Neuropsicologia Latinoamericana*, *5*(3), 25-37.

- Umeda, S., Kurosaki, Y., Terasawa, Y., Kato, M., & Miyahara, Y. (2011). Deficits in prospective memory following damage to the prefrontal cortex. *Neuropsychologia*, *49*, 2178-2184.
- Vasquez, F., Martins, F., & Azevedo, A. (2004). Aspectos psiquiátricos do tratamento da obesidade. *Revista de Psiquiatria Clínica*, *31*(4), 195-198.
- Verdejo-García, A., Pérez-Expósito, M., Schmidt-Río-Valle, J., Fernández-Serrano, M., Cruz, F., Pérez-García, M., López-Belmonte, G., Martín-Lagos, J., Marcos, A., & Campy, C. (2010). Selective alterations within executive functions in adolescents with excess weight. *Obesity*, *18*(8), 1572-1578.
- Volkow, N., Fowler, J., Wang, G., & Goldstein, R. (2002). Role of dopamine, the frontal cortex and memory circuits in drug addiction: Insight from imaging studies. *Neurobiology of Learning and Memory*, *78*, 610-624.
- Volkow, N., Wang, G., Telang, F., Fowler, J., Goldstein, R., Alia-Klein, N., Logan, J., Wong, C., Thanos, P., Ma, Y., & Pradhan, K. (2009). Inverse association between BMI and prefrontal metabolic activity in healthy adults. *Obesity*, *17*(1), 60-65.
- Volkow, N., Wang, G., & Baler, R. (2011). Reward, dopamine and the control of food intake: Implications for obesity. *Trends in Cognitive Sciences*, *15*(1), 37-46.
- Volkow, N., Wang, G., Tomasi, D., & Baler, R. (2013). The addictive dimensionality of obesity. *Biological Psychiatry*, *73*, 811-818.
- Waldstein, S. (2003). The relation of hypertension to cognitive function. *Current Directions in Psychological Science*, *12*(1), 9-13.
- Walther, K., Birdsill, A., Glisky, E., & Ryan, L. (2010). Structural brain differences and cognitive functioning related to body mass index in older females. *Human Brain Mapping*, *31*, 1052-1064.
- Wanderley, E., & Ferreira, V. (2010). Obesidade: Uma perspectiva plural. *Ciência & Saúde Coletiva*, *15*(1), 185-194.

- Weijer, B., Giessen, E., Amelsvoort, T., Boot, E., Braak, B., Janssen, I., Laar, A., Fliers, E., Serlie, M., & Booij, J. (2011). Lower striatal dopamine D2 receptor availability in obese compared with non-obese subjects. *EJNMMI Research*, *1*(37), 1-5.
- Wirt, T., Hundsdorfer, V., Schreiber, A., Kesztyus, D., & Steinacker, J. (2010). Associations between inhibitory control and body weight in German primary school children. *Eating Behaviors*, *15*, 9-12.
- Xu, W., Caracciolo, B., Wang, H., Winblad, B., Backman, L., Qiu, C., & Fratiglioni, L. (2010). Accelerated progression from mild cognitive impairment to dementia in people with diabetes. *Diabetes*, *59*, 2928-2935.
- Yaffe, K., Barrett-Connor, E., Ling, F., & Grady, D. (2003). Serum lipoprotein levels, statin use, and cognitive function in older woman. *Archives of Neurology*, *59*, 378-384.
- Yang, T., Peng, Z., Wang, Y., Geng, F., Miao, G., Shum, D., Cheung, E., & Chan, R. (2015). The nature of prospective memory deficit in patients with obsessive – compulsive disorder. *Psychiatry Research*, *230*, 478-486.
- Yao, K., Duan, Y., Li, F., Tan, B., Hou, Y., Wu, G., & Yin, Y. (2016). Leucine in obesity: Therapeutic prospects. *Trends in Pharmacological Sciences*, *37*(8), 714-727.
- Yokum, S., Ng, J., & Stice, E. (2011). Attentional bias to food images associated with elevated weight and future weight gain: An fMRI study. *Obesity*, *19*, 1775-1783.
- Zlokovic, B. (2011). Neurovascular pathways to neurodegeneration in Alzheimer's disease and other disorders. *Nature Reviews Neuroscience*, *12*, 723-738.

## **ANEXOS**

## **Anexo A. Questionário Sociodemográfico**

## Questionário Sociodemográfico e Clínico

**Sexo:**

- Masculino   
Feminino

**Idade:** \_\_\_\_\_

**Peso:** \_\_\_\_\_

**Altura:** \_\_\_\_\_

**Perímetro do pescoço:** \_\_\_\_\_

**Perímetro da anca:** \_\_\_\_\_

**Perímetro da cintura:** \_\_\_\_\_

**Estado Civil:**

- Solteira   
Casada/ União de facto   
Divorciada/ Separada   
Viúva

**Habilitações Literárias:**

- Menos de 4 anos de escolaridade   
1.º Ciclo do ensino básico   
2.º Ciclo do ensino básico (6.º ano)   
3.º Ciclo do ensino básico (9.º ano)   
Ensino Secundário (12.º ano)   
Licenciatura   
Mestrado

**Profissão/Ocupação:**

- Empregada   
Desempregada   
Reformado   
Doméstica   
Estudante

**Rendimento mensal médio:**

- Inferior a 500 euros
- Entre 500 e 750 euros
- Entre 750 e 1000 euros
- Entre 1000 e 1500 euros
- Superior a 1500

**Profissão:** \_\_\_\_\_

**Tem diagnóstico médico das seguintes doenças?**

	<b>Sim</b>	<b>Não</b>	<b>Faz tratamento ou medicação?</b>	
Hipertensão Arterial	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Sim <input type="checkbox"/>	Não <input type="checkbox"/>
Diabetes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Sim <input type="checkbox"/>	Não <input type="checkbox"/>
Colesterol alto	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Sim <input type="checkbox"/>	Não <input type="checkbox"/>

	<b>Sim</b>	<b>Qual?</b>	<b>Faz tratamento ou medicação?</b>	
Doença cardíaca	<input type="checkbox"/>	_____	Sim <input type="checkbox"/>	Não <input type="checkbox"/>
Doença pulmonar/respiratória	<input type="checkbox"/>	_____	Sim <input type="checkbox"/>	Não <input type="checkbox"/>
Cancro	<input type="checkbox"/>	_____	Sim <input type="checkbox"/>	Não <input type="checkbox"/>
Outra: _____	<input type="checkbox"/>	_____	Sim <input type="checkbox"/>	Não <input type="checkbox"/>

## **Anexo B. Hospital Anxiety and Depression Scale**

## Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)

Este questionário foi construído para ajudar a saber como se sente. Pedimos-lhe que leia cada uma das perguntas e faça uma cruz (X) no espaço anterior à resposta que melhor descreve a forma como se tem sentido na última semana. Não demore muito tempo a pensar nas respostas. A sua reação imediata a cada questão será provavelmente mais correta do que uma resposta muito ponderada.

Por favor, faça apenas uma cruz em cada pergunta.

**1. Sinto-me tenso/a ou nervoso/a:**

- Quase sempre
- Muitas vezes
- Por vezes
- Nunca

**2. Ainda sinto prazer nas coisas de que costumava gostar:**

- Tanto como antes
- Não tanto agora
- Só um pouco
- Quase nada

**3. Tenho uma sensação de medo, como se algo terrível estivesse para acontecer:**

- Sim e muito forte
- Sim, mas não muito forte
- Um pouco, mas não me aflige
- De modo algum

**4. Sou capaz de rir e ver o lado divertido das coisas:**

- Tanto como antes
- Não tanto como antes
- Muito menos agora
- Nunca

**5. Tenho a cabeça cheia de preocupações:**

- A maior parte do tempo
- Muitas vezes
- Por vezes
- Quase nunca

**6. Sinto-me animado/a:**

- Nunca
- Poucas vezes
- De vez em quando
- Quase sempre

**7. Sou capaz de estar descontraidamente sentado/a e sentir-me relaxado/a:**

- Quase sempre
- Muitas vezes
- Por vezes
- Nunca

**8. Sinto-me mais lento/a, como se fizesse as coisas mais devagar:**

- Quase sempre
- Muitas vezes
- Por vezes
- Nunca

**9. Fico de tal forma apreensivo/a (com medo), que até sinto um aperto no estômago:**

- Nunca
- Por vezes
- Muitas vezes
- Quase sempre

**10. Perdi o interesse em cuidar do meu aspeto físico:**

- Completamente
- Não dou a atenção que devia
- Talvez cuide menos que antes
- Tenho o mesmo interesse de sempre

**11. Sinto-me de tal forma inquieto/a que não consigo estar parado/a:**

- Muito
- Bastante
- Não muito
- Nada

**12. Penso com prazer nas coisas que podem acontecer no futuro:**

- Tanto como antes
- Não tanto como antes
- Bastante menos agora
- Quase nunca

**13. De repente, tenho sensações de pânico:**

- Muitas vezes
- Bastantes vezes
- Por vezes
- Nunca

**14. Sou capaz de apreciar um bom livro ou um programa de rádio ou televisão:**

- Muitas vezes
- De vez em quando
- Poucas vezes
- Quase nunca

**Muito obrigado pela sua colaboração!**

## **Anexo C. Consentimento informado**

Eu, \_\_\_\_\_  
abaixo assinado, fui informado (a) de que o estudo de investigação acima mencionado se destina a estudar a memória prospetiva em pacientes com obesidade mórbida, no âmbito da tese de mestrado do 2º ano do curso de Neurociências Cognitivas e Neuropsicologia da Faculdade de Ciências Humanas e Sociais da Universidade do Algarve.

Sei que neste estudo está prevista a realização de entrevista e a aplicação de questionário sociodemográfico, bem como provas de avaliação neuropsicológica para avaliação do funcionamento cognitivo, numa única sessão de 1 hora, aproximadamente.

Foi-me certificado que sou livre de abandonar o estudo a qualquer momento, sem ter de dar qualquer justificação e sem que os meus cuidados médicos e direitos legais sejam comprometidos.

Concordo que sejam realizadas a entrevista, questionário e instrumentos de avaliação neuropsicológica que são necessárias ao estudo.

Autorizo a divulgação dos resultados obtidos na investigação, tendo conhecimento de que toda a informação obtida nesta investigação será estritamente confidencial e que a identidade permanecerá no anonimato.

Li e compreendi a folha de informação relativa ao estudo, tive oportunidade de fazer todas as questões e as minhas dúvidas foram esclarecidas.

Expresso livremente a minha vontade em participar neste estudo, acima mencionado.

Em caso de dúvidas, contactar: Paula Costa, [a51248@ualg.pt](mailto:a51248@ualg.pt)

**Participante**

Assinatura

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

\_\_\_\_\_

**Investigador responsável:**

Assinatura

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

\_\_\_\_\_

**Anexo D. Parecer favorável**

## PARECER DA COMISSÃO DE ÉTICA PARA A SAÚDE

Dissertação de Mestrado,

Título: “A memória prospetiva em pacientes com obesidade mórbida”

Investigadora Principal: Mestranda, **Dra. Paula Patrícia Santos da Costa** (aluna na Faculdade de Ciências Humanas e Sociais da Universidade do Algarve // Médica estagiária na Unidade de Neuropsicologia do HEM-CHLO)

Serviços onde decorrerá o projeto: **Serviço de Endocrinologia e Serviço de Neurologia do CHLO** (ambos no HEM)

Após reunião de 9 de maio de 2016 e no seguimento da receção dos documentos / esclarecimentos solicitados, estando atualmente o projeto de acordo com as normas de submissão impostas por esta CES, deliberou-se emitir **parecer favorável** à realização do mesmo.

A Comissão de Ética para a Saúde solicita à Investigadora Principal que, quando da conclusão deste projeto, lhe seja enviada uma síntese dos resultados e conclusões do mesmo.

Ouvido o Relator, o processo foi votado pelos Membros da Comissão de Ética para a Saúde do Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental presentes em reunião de 9 de maio de 2016:

Presidente: Prof.<sup>a</sup> Doutora Maria Teresa Marques

Dr. Carlos Costa, Enf.<sup>a</sup> Clara Carvalho, Dra. Helena Farinha,

Dr. José Santana Carlos, Dra. Paula Peixe Dr. Rui Campante Teles e Padre João Valente

Pelo exposto, emitiu-se a 16 de maio de 2016, **parecer favorável**.

Presidente da Comissão de Ética para a Saúde

Prof.<sup>a</sup> Doutora Maria Teresa Marques

**MARIA TERESA MARQUES**  
Presidente da Comissão  
de Ética para a Saúde

Exma. Senhora,  
**Dra. Paula Santos da Costa**  
Unidade de Neuropsicologia  
Hospital de Egas Moniz  
Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, E.P.E.

Nossa referência	Data	Nº Páginas
108/CES-2016	13-07-2016	1

Assunto: Dissertação de Mestrado “A memória prospetiva em pacientes com obesidade mórbida” – alteração no projeto

Exma. Senhora,

A Comissão de Ética para a Saúde (CES) do Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental (CHLO) toma conhecimento da alteração ao projeto, enviada a 11 de julho de 2016, em que este passará a estudar apenas dois grupos: grupo experimental (grupo de pacientes com obesidade mórbida candidatos a cirurgia bariátrica) e grupo de controlo (grupo de participantes com IMC normal), nada tendo a opor ao novo desenho do mesmo.

Com os melhores cumprimentos,

Presidente da Comissão de Ética para a Saúde

  
Prof.ª Doutora Maria Teresa Marques

MARIA TERESA MARQUES  
Presidente da Comissão  
de Ética para a Saúde

Hospital de Egas Moniz  
Rua da Junqueira, 126 - 1349-019 Lisboa // Telefone: 210 432 665