

Universidade de Lisboa
Faculdade de Medicina de Lisboa



LISBOA

UNIVERSIDADE
DE LISBOA

**ESTUDO DO RENDIMENTO NEUROPSICOLÓGICO DE DOENTES
COM APNEIA OBSTRUTIVA DO SONO APÓS TRATAMENTO
PADRÃO DA OBESIDADE GRAVE**

Olga Maria Coelho Rodrigues Atalaia Ribeiro

Orientadora: Prof. Doutora Maria Luísa Caruana Figueira da Cruz Filipe

Coorientadora: Prof. Doutora Teresa Paiva

**Tese especialmente elaborada para a obtenção do grau de Doutor em Ciências
Biomédicas, especialidade de Ciências Funcionais**

Universidade de Lisboa
Faculdade de Medicina de Lisboa



**ESTUDO DO RENDIMENTO NEUROPSICOLÓGICO DE DOENTES
COM APNEIA OBSTRUTIVA DO SONO APÓS TRATAMENTO
PADRÃO DA OBESIDADE GRAVE**

Olga Maria Coelho Rodrigues Atalaia Ribeiro

Orientadora: Professora Doutora Maria Luísa Caruana Figueira da Cruz Filipe
Coorientadora: Professora Doutora Teresa Paiva
**Tese especialmente elaborada para a obtenção do grau de Doutor em Ciências
Biomédicas, especialidade de Ciências Funcionais**

Programa Doutoral do Centro Académico de Medicina de Lisboa

Júri:

Presidente:

Doutor João Eurico Cortez Cabral da Fonseca, Professor Catedrático e Vice-Presidente do Conselho Científico da Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa.

Vogais:

- Doutora Maria Helena Cardoso Pereira da Silva, Professora Catedrática Convidada do Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar da Universidade do Porto;
- Doutora Sara Marta Pereira dos Santos Cavaco, Investigadora Integrada da Unidade Multidisciplinar de Investigação Biomédica, unidade de investigação associada ao Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar da Universidade do Porto;
- Doutora Maria Luísa Caruana Canessa Figueira da Cruz Filipe, Professora Catedrática Jubilada da Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa (Orientadora);
- Doutora Maria Isabel Segurado Pavão Martins Catarino Petiz, Professora Associada com Agregação da Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa;
- Doutora Catarina Ferreira Murinello de Sousa Guerreiro Fragoso Mendes, Professora Associada da Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa;
- Doutor Richard Staats, Professor Auxiliar Convidado da Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa.

A impressão desta dissertação foi aprovada pelo Conselho Científico da Faculdade de Medicina de Lisboa em reunião de 21 de setembro de 2021.

As opiniões expressas nesta publicação são da exclusiva responsabilidade do seu autor.

RESUMO

Palavras-Chave – Obesidade; Funções Executivas; perda de peso; cirurgia bariátrica; Síndrome de Apneia Obstrutiva do Sono

Introdução: A obesidade reflete o desequilíbrio de processos de regulação do peso e comportamento alimentar e pode induzir o compromisso das Funções Executivas (FE), essenciais na operacionalização de outras dimensões cognitivas e emocionais, cuja integridade é fundamental para a adesão aos tratamentos. A perda de peso cirúrgica (CB) comparativamente com os métodos conservadores (MC), permite uma melhoria rápida e significativa do peso, dos fatores de risco, da Síndrome de Apneia Obstrutiva do Sono (SAOS) e das FE.

Objetivos: Comparar as FE de doentes com obesidade grave e SAOS, após seis meses de realização de CB *versus* MC. Colocou-se a hipótese que embora a CB confira melhores resultados de perda de peso relativamente ao MC, ambas as intervenções têm um impacto positivo nas FE dos doentes com obesidade grave e SAOS após seis meses da sua realização.

Método: Em 120 doentes avaliou-se o seu rendimento neuropsicológico e desajustamento emocional e comparou-se com valores normativos da população portuguesa. Em 61 destes doentes que realizaram polissonografia noturna avaliou-se, também, a presença e gravidade dos parâmetros do sono e SAOS e a importância do Índice de Massa Corporal como ferramenta de suporte ao seu rastreio. Após seis meses de intervenção, compararam-se variáveis antropométricas, cognitivas e emocionais de 21 mulheres que realizaram CB com 21 que realizaram um MC de perda de peso, destes dois grupos com amostras de controlo emparelhadas pela idade e escolaridade e, finalmente, das mulheres com SAOS de ambos os grupos seis meses após a realização dos respetivos tratamentos. O nível de significância considerado foi $p < .05$

Resultados: A obesidade grave mostrou estar associada à um menor desempenho cognitivo e emocional sendo coadjuvada pelo envelhecimento, baixa Reserva Cognitiva (RC) e comorbilidade. Foi significativa a presença de SAOS na amostra inicial, fortemente associada ao género masculino, perímetro de cintura e de pescoço, pior arquitetura do sono e à Hipertensão Arterial. O aumento do Índice de Massa Corporal revelou estar associado à diminuição de FE como o controlo inibitório e a flexibilidade cognitiva e ao aumento da globalidade das medidas de desajustamento emocional. O aumento do Índice de Apneia/Hipopneia do sono associou-se a dificuldades na memória episódica e a menor

resistência à interferência. A CB comparativamente com o MC mostrou impacto determinante nas medidas antropométricas e emocionais mantendo-se, no entanto, dificuldades da esfera da aprendizagem e visuopercepção que perduram ao fim de seis meses. Nas mulheres com SAOS, ambas as intervenções tiveram impacto positivo em vários domínios cognitivos e emocionais. Em comparação com amostras de controlo, as mulheres tratadas pelo MC exibiram resultados mais baixos para a memória episódica, estruturação visuoperceptiva e somatização e as mulheres tratadas com CB mostraram resultados inferiores para a flexibilidade cognitiva. A ansiedade fóbica foi a única variável significativamente elevada para as mulheres que terminaram o tratamento de perda de peso quando comparadas com as que não acabaram o tratamento.

Discussão e Conclusões: Embora de forma diferenciada, as intervenções demonstraram um resultado positivo nas funções cognitivas e desajustamento emocional avaliadas, o que salienta a importância da perda de peso, ainda que esta possa ser reduzida na forma conservadora, na obesidade grave e nas condições associadas à SAOS. As dificuldades que persistem quando comparados ambos os métodos ao fim de seis meses e quando comparadas as mulheres intervencionadas com as mulheres com peso normal, são passíveis de continuar a exercer a sua influência no comportamento alimentar e no peso corporal. São indicadoras da necessidade de implementação de modelos de intervenção precoce, que propiciem o enriquecimento de estratégias de autocontrolo e maior autonomia, para a consolidação mais eficaz das mudanças comportamentais a longo prazo. Grupos mais vulneráveis, como os mais idosos, com RC inferior, com condições socioeconómicas desfavorecidas ou com SAOS grave, entre outros, requerem intervenções mais direcionadas nos centros de tratamento da obesidade. A realização de um *screening* neuropsicológico pode identificar as funções cognitivas diminuídas que desempenham um papel fundamental na escolha e controlo alimentar. Em conjunto com abordagens psicoterapêuticas, a implementação de um treino cognitivo, pode contribuir para o aumento da capacidade de decisão reflexiva, consciencialização de comportamentos desarmoniosos como ingestão excessiva e dificuldade na prática de atividade física, otimizando os resultados das intervenções de perda de peso a longo prazo.

ABSTRACT

Keywords– Obesity; Executive Functions; weight loss; bariatric surgery; Obstructive Sleep Apnoea Syndrome

Introduction: Obesity reflects an imbalance of weight regulation processes and eating behaviour. It can impair executive function (EF), which is essential to the operationalisation of other cognitive and emotional dimensions, fundamental for adherence to health treatments. Bariatric surgery (BS) compared to conservative methods (CM) allows rapid and significant improvement in weight loss, associated risk factors, Obstructive Sleep Apnoea Syndrome (OSAS) and EF.

Objectives: To compare the EF of patients with severe obesity and OSAS six months after BS *versus* CM. We hypothesised that although BS provides better weight-loss results compared to CM, both methods would positively impact the EF of patients with severe obesity and OSAS six months after the interventions.

Methods: In 120 patients, neuropsychological performance and emotional distress were assessed and compared with normative values of the Portuguese population. In 61 of these patients who underwent one-night polysomnography, we evaluated the presence and severity of sleep parameters, the severity of OSAS and the importance of body mass index as a support tool for the screening of apnoea. Between and within groups, we compared anthropometric, cognitive and emotional variables of 21 women receiving BS and 21 women who followed a CM approach six months after the respective treatments. Both groups matched their respective control groups for age and education. We also compared women from the CT group and women from the BS group that had OSAS within and between the groups six months after the respective treatments. The level of significance was set at $p < .05$.

Results: Severe obesity was associated with lower cognitive and emotional performance, exacerbated by ageing, low cognitive reserve (CR) and comorbidity. The presence of OSAS was high in the initial sample, significantly associated with male gender, waist and neck circumference, worse sleep architecture and arterial hypertension. Increased body mass index was associated with decreased EF, with inhibitory control and cognitive flexibility associated with increased emotional maladjustment measures. An increased sleep apnoea–hypopnea index was associated with difficulties in episodic memory and lower resistance to interference. Compared to CM, BS impacted anthropometric and emotional measurements.

However, difficulties in learning and visuoperception persisted after six months. Both interventions positively impacted several cognitive and emotional domains for women with OSAS. Compared to the controls, women treated with CM showed lower scores for episodic memory, visuoperception and somatisation, and women treated with BS showed lower scores for cognitive flexibility. Phobic anxiety was the only variable significantly higher for women who completed the treatment compared to those who did not.

Discussion and Conclusions: Although different, the interventions showed positive results in the assessed cognitive functions and emotional maladjustment. This highlights the importance of weight loss, even though it can be more reduced for the conservative methods, in severe obesity and conditions associated with OSAS. The difficulties that persisted after six months for women following both methods of intervention, comparing with women with normal weight, are likely to continue influencing eating behaviour and body weight. These indicate the need to implement early intervention models, which provide the enrichment of self-control strategies and greater autonomy, to more effectively consolidate long-term behavioural changes. More vulnerable groups, such as the elderly and those with lower CR, disadvantaged socioeconomic conditions or severe OSAS, require more focused interventions in obesity treatment centres. Neuropsychological screening can identify the impaired cognitive functions that play a fundamental role in food choice and control. In conjunction with psychotherapeutic approaches, cognitive training can contribute to increased reflective decision-making capacity, awareness of disharmonious behaviours such as excessive food intake, and addressing difficulties in physical activity practice, helping to optimise the results of long-term weight-loss interventions.

ÍNDICE

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS.....	11
LISTA DE TABELAS.....	12
LISTA DE FIGURAS.....	12
LISTA DE GRÁFICOS.....	13
AGRADECIMENTOS.....	15
PREÂMBULO.....	17
1 INTRODUÇÃO	19
1.1 Prevalência e etiologia da obesidade	19
1.2 Avaliação da obesidade	20
1.3 Processo homeostático e processo hedônico de regulação do apetite.....	21
1.4 Cognição na obesidade	24
1.5 Alterações estruturais cerebrais na obesidade.....	27
1.6 Reserva Cognitiva e obesidade	28
1.7 Desajustamento emocional e obesidade.....	30
1.8 Funções Executivas e obesidade.....	33
1.9 Síndrome de Apneia Obstrutiva do Sono e obesidade.....	36
2 O PAPEL DO TRATAMENTO CIRÚRGICO NA OBESIDADE.....	41
3 PLANEAMENTO DA INVESTIGAÇÃO	47
3.1 MÉTODO	48
3.1.1 Tipo de estudo, amostra e critérios de inclusão.....	48
3.1.2 Desenho do estudo.....	48
3.1.3 Material.....	49
3.1.4 Procedimento	52
3.1.5 Análise estatística de dados	54
4 RESULTADOS	55
4.1 ARTIGOS EM REVISTAS CIENTÍFICAS.....	56
4.1.1 Artigo 1.....	57
4.1.2 Artigo 2.....	61
4.1.3 Artigo 3.....	65
4.1.4 Artigo 4.....	69
5 DISCUSSÃO.....	78
6 CONCLUSÃO	94
7 BIBLIOGRAFIA.....	97
ANEXOS	122
ANEXO I – Formulário de consentimento informado	122
ANEXO II – Formulário de recolha de dados	123

ANEXO III – Estatística	126
<i>Facsimiles</i> dos artigos publicados	137

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

SAOS	Síndrome de Apneia Obstrutiva do Sono
HTA	Hipertensão Arterial
SNC	Sistema Nervoso Central
IMC	Índice de Massa Corporal
OMS	Organização Mundial de Saúde
RNM	Ressonância Nuclear Magnética
DM	Diabetes Tipo 2
CSP	Cuidados de Saúde Primários
APOE ϵ 4	Alelo da Apolipoproteína E
DA	Demência de Alzheimer
BDNF	Fator neurotrófico derivado do cérebro
FE	Funções Executivas
RC	Reserva Cognitiva
CB	Cirurgia Bariátrica
PIC	Perturbação de Ingestão Compulsiva
WCST	Wisconsin Card Sorting Test
VAS	Vias Aéreas Superiores
SED	Sonolência excessiva diurna
PSG	Polissonografia noturna
IAH	Índice de apneia/hipopneia do sono
AAMS	Academia Americana de Medicina do Sono
CPAP	Continuous Positive Airway Pressure
MC	Método Conservador de Perda de Peso
IL-6	Interleucina 6
TNF- α	Necrose Tumoral α
WAIS-III	Escala de Inteligência de Wechsler para Adultos
REM	Rapid Eye Movement
IDR	Índice de Distúrbios Respiratórios
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
%PP	Porcentagem de peso perdido

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1 Classificação da obesidade no adulto de acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS)
- Tabela 2 Classificação da SAOS de acordo com a Academia Americana do Sono.
- Tabela 3 Distribuição da SAOS da amostra total segundo o género ($n = 61$) *Artigo 1*
- Tabela 4 Distribuição da gravidade da SAOS por género ($n = 61$) *Artigo 1*
- Tabela 5 Distribuição da RC pela severidade da SAOS ($n = 61$) *Artigo 1*
- Tabela 6 Variáveis sociodemográficas e antropométricas significativas para o aparecimento da SAOS ($n = 61$) *Artigo 1*
- Tabela 7 Queixas, fatores de risco e variáveis do sono significativas para o aparecimento da SAOS ($n = 61$) *Artigo 1*
- Tabela 8 Correlações de Spearman significativas entre as funções cognitivas e as dimensões do SCL-90-R para o género ($n = 120$) *Artigo 2*
- Tabela 9 Correlações de Spearman significativas para as variáveis do sono, cognitivas e de desajustamento emocional para os doentes com diagnóstico de SAOS ($n = 40$) *Artigo 3*
- Tabela 10 Domínios associados às medidas de desajustamento emocional nas diferentes fases da investigação

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1 Modelo sumário ilustrativo dos dois processos de regulação alimentar
- Figura 2 Esquema ilustrativo de operacionalização da Reserva Cognitiva
- Figura 3 Esquema de alocação dos doentes da amostra em função do método de intervenção
- Figura 4 Algoritmo de alocação dos doentes envolvidos no estudo

LISTA DE GRÁFICOS

- Gráfico 1 Representação gráfica através da caixa de bigodes do número de respostas de nível conceitual do WCST pelos grupos etários através do teste de Kruskal-Wallis ($n = 120$) *Artigo 2*
- Gráfico 2 Representação gráfica através da caixa de bigodes do número de categorias completadas do WCST através do teste de Kruskal-Wallis pelos grupos etários ($n = 120$) *Artigo 2*
- Gráfico 3 Representação gráfica através da caixa de bigodes do número de respostas perseverativas do WCST através do teste de Kruskal-Wallis pelas habilitações literárias ($n = 120$) *Artigo 2*
- Gráfico 4 Representação gráfica através da caixa de bigodes do número de erros do WCST através do teste de Kruskal-Wallis pelas situação profissional ($n = 120$) *Artigo 2*
- Gráfico 5 Representação gráfica da dispersão do número de erros do WCST pelo IMC através do Coeficiente de Correlação de Spearman ($n = 120$) *Artigo 2*
- Gráfico 6 Representação gráfica da dispersão do número de respostas perseverativas do WCST pelo IMC através do Coeficiente de Correlação de Spearman ($n = 120$) *Artigo 2*
- Gráfico 7 Representação gráfica da dispersão do número de erros perseverativos do WCST pelo IMC através do Coeficiente de Correlação de Spearman ($n = 120$) *Artigo 2*
- Gráfico 8 Representação gráfica da dispersão do número de erros não perseverativos do WCST pelo IMC através do Coeficiente de Correlação de Spearman ($n = 120$) *Artigo 2*
- Gráfico 9 Representação gráfica da distribuição da sintomatologia depressiva pela situação profissional através do teste de Kruskal-Wallis ($n = 120$) *Artigo 2*
- Gráfico 10 Representação gráfica da distribuição da percentagem de peso perdido nos doentes com SAOS tratados com CB ($n = 13$) versus MC ($n = 14$) através da estatística de Mann-Whitney ($n = 27$) *Artigo 4*
- Gráfico 11 Representação gráfica da correlação de Kendall tau_b entre as variáveis antropométricas e a HTA ($n = 42$) *Artigo 4*
- Gráfico 12 Representação gráfica da correlação de Kendall tau b entre as variáveis antropométricas e a DM ($n = 42$) *Artigo 4*
- Gráfico 13 Representação gráfica da distribuição da RC pela SAOS através do Qui-Quadrado de Pearson na amostra final ($n = 42$) *Artigo 4*

- Gráfico 14 Representação gráfica da dispersão do índice da evocação imediata do RAVLT pelo tempo de execução do TMT B através do Coeficiente de Correlação de Spearman ($n = 120$) *Artigo 2*
- Gráfico 15 Representação gráfica de dispersão do índice da evocação imediata do RAVLT pelo número de erros perseverativos do WCST através do Coeficiente de Correlação de Spearman ($n = 120$) *Artigo 2*
- Gráfico 16 Gráfico de dispersão do índice da evocação imediata do RAVLT pelo número de respostas perseverativas do WCST através do Coeficiente de Correlação de Spearman ($n = 120$) *Artigo 2*

AGRADECIMENTOS

No momento da conclusão deste percurso já longo, não me sendo possível recordar todos aqueles que desempenharam um papel importante para o amadurecimento deste projeto, quero deixar e expressar os meus agradecimentos:

À Professora Doutora Maria Luísa Figueira e à Professora Doutora Teresa Paiva pela orientação e paciência por uma cadência nem sempre aprazível.

À Professora Doutora Isabel do Carmo pelo companheirismo e orientação desde a monografia de licenciatura e pela estimável motivação, incentivo e confiança na pertinência do presente tema.

Ao Professor Doutor Góis Horácio a quem devo a incursão na neuropsicologia e a ligação desta a outros saberes.

À Professora Doutora Cristina Bárbara, ao Professor Doutor Richard Staats e à Mestre Dina Grencho pela facilitação das condições logísticas de acesso e interpretação dos estudos do sono.

À Dra. Raquel Carvalho sem a qual o recrutamento, seleção e encaminhamento dos doentes da Consulta de Obesidade jamais teriam acontecido.

À Dra. Maria João Fagundes principal desafiadora deste projeto, à Dra. Paula Câmara e à Dra. Maria João Sousa e Brito colegas de profissão, pela partilha de dúvidas e usufruto do seu trabalho de acompanhamento psicoterapêutico junto dos doentes recrutados.

Ao Professor Doutor José Camolas e ao Dr. João Vieira, Nutricionistas, pelo privilégio de poder beneficiar das suas metodologias de intervenção nutricional junto dos doentes que fizeram parte do trabalho.

Reconhecimento especial à Professora Doutora Eva Conceição e a todos os que participaram no Comité de Tese permitindo que este momento conjunto de reflexão, fosse um dos marcos indiscutíveis na sua propulsão e dinamização.

À Dra. Antónia Ferreira e a toda a equipa do IFA que direta ou indiretamente ajudaram a impulsionar este trabalho nos momentos de grande dúvida.

À Dra. Sofia Amador pela sua disponibilidade, conselhos e apoio no cumprimento das regras bibliográficas, ortográficas e não só.

Ao Dr. José Manuel Pereira e à Dra. Maria Cecília Silva pelo apoio estatístico.

Aos doentes que aceitaram fazer parte deste trabalho.

Indiscutivelmente, aos meus pais por tudo, mas mais do que nunca, pelos valores inculcados pelo trabalho e persistência.

À minha irmã e sobrinhos pela compreensão pela minha pouca presença e saudade em períodos de férias.

Deixo para o fim, os que são de indiscutível importância, o meu marido e o meu filho pelas horas de ausência, pela paciência nos momentos de fadiga, desespero e falta de confiança. Obrigada pelo seu acompanhamento muitas vezes silencioso, persistente, mas inabalável.

PREÂMBULO

A obesidade envolve processos de regulação da fome, modulação do apetite, saciedade e atividade física, nos quais o cérebro desempenha um papel complexo e fundamental. Procurar uma solução para a perda de peso e para a sua sustentação ultrapassa, assim, a base biológica e deve ter em conta, para além dos determinantes sociais, fatores individuais como a motivação, a tomada de decisão, a capacidade de fazer escolhas e a emoção.

A Neuropsicologia é uma especialidade que procura estabelecer correlações entre o funcionamento cognitivo e as áreas cerebrais envolvidas, intervém no diagnóstico auxiliar de variados distúrbios psiquiátricos e neurológicos e é utilizada na avaliação dos efeitos clínicos de intervenções terapêuticas em várias outras áreas. Recentemente, foi aplicada na obesidade focada no compromisso cognitivo inespecífico ou generalizado, mas também na sua relação com processos neuropsicológicos específicos que podem ser relevantes para o consumo alimentar disruptivo.

O interesse pela relação entre a obesidade e a cognição tem sido crescente, demonstrado pelo aumento do número de publicações nestas áreas nos últimos anos, e está fortemente associado ao crescimento da população idosa e ao aumento da longevidade. A comorbilidade exigirá, progressivamente, um número maior de cuidados, especialmente entre a obesidade e as doenças crónicas de difícil tratamento.

Para o autor da presente investigação, o interesse descrito teve início com a sua monografia em Psicologia Clínica sobre o *Estudo da Alexitimia em Sujeitos Obesos*. Esta serviu para chamar a atenção para o fenómeno alexitímico, condição particular de comunicação, cuja presença de carácter temporário mostrou ser significativa nos obesos estudados. Apontada como um estilo cognitivo particular, caracterizado pela dificuldade na expressão das emoções e conflitos por intermédio de palavras, a alexitimia pode surgir como uma variável psicológica que interfere na relação terapêutica, obstaculiza a mudança de comportamentos e cognições desajustadas e implica baixos graus de adesão ao tratamento (O. Ribeiro et. al, 1996).

A convicção de que outras variáveis interviriam como obstáculos na perda de peso, intensificou-se com a atividade assistencial iniciada na Unidade de Neuropsicologia do Hospital de Egas Moniz e na Consulta Multidisciplinar de Obesidade Mórbida da mesma instituição. Esta consulta respeita as recomendações nacionais da Direção-Geral de Saúde

(Direção-Geral de Saúde, 2015), procura sinergias entre diferentes áreas profissionais, entre os quais a Psicologia, e intervém na abordagem da pessoa com obesidade e doenças associadas. Entre estas, a Síndrome de Apneia Obstrutiva do Sono (SAOS) assume particular importância, pois é muitas vezes subdiagnosticada, enfrenta recursos humanos especializados escassos, de acesso moroso, com consequências inevitáveis para a cognição.

Ao longo dos anos, o crescente número de doentes seguidos, a gravidade das doenças associadas à obesidade, a partilha multidisciplinar e a inclusão em várias atividades de divulgação científica, acentuou a perceção de que para além dos objetivos de redução do peso, importa pensar os processos físicos, psicológicos e neuropsicológicos de cada doente e verificar a sua variabilidade nos contextos diferentes de vida.

Na verdade, o trabalho avaliativo e de acompanhamento pela Psicologia e Neuropsicologia é já uma rotina prévia a programas tanto cirúrgicos (exemplo do transplante de órgãos, reconfiguração genital, mapeamento cerebral intraoperatório e cirurgia da Epilepsia Refratária) como não cirúrgicos. O seu objetivo não é predizer resultados, mas sim adquirir e partilhar com a equipa informação importante acerca do funcionamento psicológico e neuropsicológico do doente, avaliar a sua capacidade para compreender procedimentos, consciencializar sobre o seu papel ativo na mudança de comportamentos e estilo de vida, promover a sua adesão eficaz a um seguimento a longo prazo, adequar as suas expectativas e ajudar a vivência satisfatória e com segurança dos resultados alcançados. O peso atingido no final de cada programa poderá não ser o desejado, mas será certamente suficiente para a obtenção de uma melhoria significativa da qualidade de vida.

A presente investigação, que deseja contribuir para aprofundar o conhecimento científico da Neuropsicologia da Obesidade no adulto e fornecer um instrumento de reflexão que contribua para manter um nível elevado da prática clínica, divide-se em: Introdução, onde se expõem os conhecimentos sobre a obesidade, associação à SAOS, tipos de tratamento na vertente convencional e cirúrgica e funções neuropsicológicas relevantes nas intervenções; O papel do tratamento cirúrgico na obesidade, comparação com o método conservador e eficácia na resolução da SAOS; Planeamento da investigação; Resultados aonde se expõem os quatro artigos científicos publicados; Discussão e Conclusão.

1 INTRODUÇÃO

1.1 Prevalência e etiologia da obesidade

A obesidade é uma doença crónica que resulta, em grande parte, de padrões mal adaptativos de consumo alimentar e marcado sedentarismo, fruto da forma globalizada como a sociedade moderna está organizada (Dubé, 2010). Apontam-se, como contributos para a sua génese, fatores genéticos, psicológicos, ambientais ou outras razões de ordem médica, cuja participação difere de acordo com variadas síndromas.

O aumento da obesidade em Portugal, insere-se na história recente da primeira metade do século XX na Europa, que mostrou uma tendência a negligenciar a fome e o padrão de consumo alimentar e, após a Segunda Guerra Mundial, viu aumentar em 2,5 vezes a ingestão média diária de energia, o desequilíbrio homeostático e a disseminação do aumento ponderal na sua população (Nussbaumer & Exemberger, 2010).

Nos últimos 40 anos decorreram em muitos países desenvolvidos, importantes alterações no comportamento das famílias e nos padrões alimentares. Portugal é um bom exemplo dessas alterações, onde uma acentuada litoralização e urbanização da sua população na procura de melhor qualidade de vida não foi acompanhada por uma visão integral das necessidades de bem-estar da população (Padez, 2017).

Os estudos de prevalência realizados pelos Inquéritos Nacionais de Saúde de 1995 a 2015 em adultos portugueses, revelaram que a obesidade duplicou na população adulta, em ambos os sexos, incluindo os indivíduos com mais de 65 anos, fortemente influenciada pelo baixo nível de escolaridade e pela situação desfavorecida perante o trabalho (Gaio et al., 2018).

Está associada ao risco aumentado de doenças crónicas e mortalidade prematura, estimando-se em 70% os doentes com obesidade complicada, ou seja, que inclui insulinoresistência, Hipertensão Arterial (HTA), aumento do perímetro da cintura e inflamação, com custos substanciais para os sistemas de saúde (Sui & Pasco, 2020).

É favorecida por um ambiente social de abundância alimentar, suscetibilidade psicológica e aumento do sedentarismo, que tornam a decisão de comer não apenas influenciada pela fome, mas também por fatores como a palatabilidade dos alimentos e acessibilidade, que fazem despoletar respostas condicionadas direcionadas para o seu consumo (Volkow et al., 2013). Todavia, a exposição aos apelos para o consumo alimentar

excessivo, ainda assim, não impele a que sejamos todos obesos, sugerindo a interferência de outros mecanismos, como o da vulnerabilidade genética na predisposição do seu desenvolvimento (Upadhyay et al., 2018). Por isso, fatores endocrinológicos adicionais, devem ser também investigados quando se procuram as causas e o tratamento para o aumento de peso.

Recentemente, têm sido referenciados mecanismos do Sistema Nervoso Central (SNC) como determinantes do controlo do peso e do comportamento alimentar. Neste sentido, para além dos processos homeostáticos, também os processos de recompensa, emoção e cognição, são considerados relevantes no controlo do apetite em humanos (Burger et al., 2015; Upadhyay et al., 2018).

1.2 Avaliação da obesidade

A obesidade define-se, como uma acumulação excessiva de gordura no tecido adiposo e o Índice de Massa Corporal (IMC), tem sido a forma prática, segura e mais comum de estabelecer a sua relação com a patologia e as pessoas entre si (Do Carmo et al., 2012). Permite uma classificação em três graus e é um significativo preditor da redução da sobrevivência e da mortalidade em geral (Upadhyay et al., 2018).

Tabela 1: Classificação da obesidade no adulto de acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS) (World Health Organization, 2020)

IMC	Categoria nutricional
Abaixo de 18.5	Baixo peso
18.5-24.9	Peso normal
25.0-29.9	Pré-obesidade
30.0-34.9	Obesidade de Classe I
35.0-39.9	Obesidade de Classe II
Acima de 40	Obesidade de Classe III

Para os estudos de imagem cerebral, a quantificação da adiposidade através de métodos que permitem a avaliação direta da gordura corporal, como a Ressonância Nuclear Magnética (RNM) funcional, Tomografia por Emissão de Positrões, Absorptiometria,

Tomografia Computadorizada Quantitativa Periférica ou a Pletismografia, tem sido particularmente relevante, segundo a investigação clínica, na obesidade de Classe III, também denominada de obesidade mórbida ou grave (Do Carmo et al., 2012).

A obtenção de imagens de grande resolução, imagens a três dimensões do osso, músculo e gordura, sua localização periférica ou percentagem de gordura, possibilitam diferenciar a composição corporal entre indivíduos com excesso de peso e obesos (Sui & Pasco, 2020). São, no entanto, técnicas complexas, pouco exequíveis e necessitam de competências especiais para a sua operacionalização, com custos elevados associados à sua prática rotineira em grandes populações.

O IMC, embora prático e bastante difundido como medida de avaliação da obesidade, mostra limitações e vieses, porque não traduz de forma direta a distribuição corporal da massa gorda nem a sua localização e necessita da avaliação rigorosa das suas duas componentes, ou seja, o peso e a altura.

As razões entre a cintura-anca e cintura-altura têm sido apontadas como indicadores mais fiáveis de obesidade central e demonstraram correlação superior com fatores de risco cardiovascular, Diabetes Tipo 2 (DM), desempenho cognitivo e mortalidade (Ashwell & Gibson, 2016; Hartanto & Yong, 2018; Nevill et al., 2018). No entanto, tem sido salientada a forte correlação de qualquer destas medidas com o IMC e a igual robustez na associação à doença cardiovascular, apesar do baixo número de protocolos de medição padronizada que as utiliza e da sua menor fidelidade, especialmente nos estudos com obesidade grave (Adab et al., 2018).

O IMC é a medida mais utilizada porque é objetivo, barato e fácil de obter. Em conjunto com outras medidas antropométricas, é uma boa forma de ajudar a caracterizar fatores de risco em populações, particularmente nos Cuidados de Saúde Primários (CSP) (O. Ribeiro, et al., 2020).

1.3 Processo homeostático e processo hedónico de regulação do apetite

Contribuem para o balanço energético do organismo, mecanismos biológicos dos centros reguladores do SNC, centrais e periféricos, designados como processo homeostático (ou metabólico) de regulação do apetite. A homeostasia diz respeito à manutenção da constância do meio interno e, para isso, devem permanecer relativamente

estáveis a temperatura do corpo, o pH, o equilíbrio hidroeletrólítico e a composição do sangue, bem como a excreção dos resíduos do metabolismo, etc. (Rey, 1999, p. 413). Todavia, fatores ambientais e sociais, relacionados com a abundância e disponibilidade dos alimentos ou com o seu apelo sensorial, interferem com os mecanismos de apetite e saciedade. Ultrapassam, muitas vezes, o benefício da homeostase e constituem o processo hedônico de regulação do apetite.

O processo homeostático é gerido pelo hipotálamo que regula, integra e comunica ao resto do SNC, sinais hormonais de fome, saciedade e concentração de nutrientes centrais e periféricos que ajustam o comportamento alimentar e o dispêndio de energia (Volkow et al., 2013). A mais ampla associação genômica descobriu que a esmagadora maioria dos genes associados ao IMC têm expressão no hipotálamo, embora somente cerca de 20% da variação do IMC possa contar para a variação genética comum, o que implica que fatores epigenéticos devam ser tidos em conta como contributos para a obesidade (Berthoud et al., 2017).

O hipotálamo não atua isoladamente, está intimamente conectado com o meio interno e externo, recebe informações sanguíneas sobre os níveis de insulina, ácidos gordos e aminoácidos, mensagens do tubo digestivo que informam da suficiência ou insuficiência da refeição, avisos de repleção do fundo gástrico e sinais de saciedade do tecido adiposo, integrando a informação através de substâncias oroxígenas como a grelina e o Neuropeptídeo Y e anorexígenas como a colecistoquinina (CCK), o Péptido YY, a leptina e a insulina (Do Carmo et al., 2012; Schneeberger et al., 2014).

Fatores como a grelina, predominantemente segregados pelo sistema gástrico, estimulam a ingestão alimentar, promovem um balanço energético positivo e propiciam o aumento do peso. Os sinais emanados pela leptina são, por outro lado, sinais de saciedade provenientes do tecido adiposo e os seus níveis circulantes estão diretamente correlacionados com as reservas de adiposidade (Do Carmo et al, 2012; Costa, 2016).

Níveis baixos de adiposidade corporal levam, desta forma, a que sinais anorexígenos como a leptina, circulem a níveis inferiores comunicando ao hipotálamo a necessidade do aumento de ingestão de energia e a necessidade de diminuição do seu gasto; na obesidade, pelo contrário, a leptina circula em níveis elevados, contrabalança os efeitos da grelina, mas não diminui a ingestão de energia e o aumento do gasto energético, demonstrando uma deficiente sinalização ou resistência (Oussaada et al., 2019; Upadhyay et al., 2018). Idêntico defeito na regulação hipotalâmica do limiar de sensibilidade à glicémia, pode

influenciar a resistência periférica à insulina para poupar energia e captá-la para o SNC tornando-o um mecanismo prejudicial (Do Carmo et al., 2012).

O tecido adiposo funciona como órgão endócrino, dinâmico, adjuvante da secreção de adiponectinas e citocinas, substâncias moleculares que influenciam processos patofisiológicos periféricos e do SNC. Está intimamente relacionado com a resistência central à ação de hormonas, libertação de ácidos gordos, deposição lipídica em diversos órgãos, baixa captação de glicose nos músculos, menor oxigenação dos tecidos e produção desequilibrada de fatores derivados responsáveis por processos inflamatórios crónicos moderados (Bai & Sun, 2015). As citocinas circulantes proporcionais à quantidade de tecido adiposo existente ultrapassam a barreira hemática cerebral através de mecanismos ativos de transporte no plexo coroideu, ligam-se a recetores das células endoteliais da microvasculatura cerebral e induzem alterações no SNC (Marsland et al., 2015). Neste, interagem diretamente com o córtex cerebral e áreas específicas que regulam a entrada de energia, como o hipotálamo e com o seu papel pró-trombótico e pró-inflamatório afetam a neurogênese, neuroproteção e estrutura cerebral e aumentam o desenvolvimento de processos patológicos para a vascularização cerebral (Arnoldussen et al., 2014).

Na obesidade, a ação disfuncional da microglia atua no hipocampo, através da condução dos processos inflamatórios no cérebro com alteração de domínios como o reconhecimento espacial, memória, depressão e ansiedade (Lin & Qu, 2020).

No processo hedónico, a obesidade reflete um desequilíbrio na resposta neuronal ao estímulo ambiental resistente ao controlo inibitório consciente e, em determinados indivíduos, modula e sobrepõe-se, aos sinais homeostáticos de repleção e saciedade (Volkow et al., 2013). Tem como preditor o prazer obtido na ingestão de alimentos de elevada palatabilidade (“*liking*”) que, mesmo após as necessidades energéticas terem sido atingidas, condiciona um estado motivacional indutor de consumo energético excessivo e repetido (“*wanting*”), o que põe em causa o processo homeostático (Ribeiro & Santos, 2013).

A ingestão de alimentos com alto teor de gordura ou calorias, promove a interação entre hormonas e neuropéptidos que influenciam a regulação hipotalâmica, originam uma menor disponibilidade dos recetores da dopamina na área tegmental ventral e substância *nigra* e o aumento da atividade de circuitos cerebrais como o circuito mesocorticolímbico (Volkow et al., 2008). Este circuito é composto por uma vasta área cortical, gânglios basais, hipocampo e amígdala, intimamente ligados ao hipotálamo, tronco cerebral e córtex pré-

frontal. Atua nos processos de memória, movimento, comportamentos afetivos, comportamentos motivados e de recompensa e na promoção e reforço da aprendizagem (Rangel-Barajas et al., 2015). É capaz de prover suporte emocional, cognitivo e executivo e estabelecer uma interação neuronal única entre recompensa, cognição e emoção (Berthoud et al., 2017).

O processo homeostático e o processo hedônico coexistem e são interativos. O seu equilíbrio pode ser alterado em indivíduos vulneráveis pela ingestão alimentar aumentada, que fomenta o valor da recompensa, reduz a atividade relacionada com o controlo e inibição do comportamento alimentar e envolve várias áreas cerebrais corticais e subcorticais (Avena et al., 2008). Como elementos neuronais chave nos distúrbios do comportamento alimentar, não podem deixar de referir-se, a transição entre o “*liking*” e o “*wanting*”, normais para processos alimentares aditivos, para a ingestão alimentar de conforto que funciona como elemento de automedicação na gestão da depressão e ansiedade ou o para o automatismo conferido por múltiplas distrações (televisão, telemóvel, jogos) que prejudica a memória de uma refeição e compele ao aumento da ingestão na refeição seguinte (Berthoud et al., 2017).

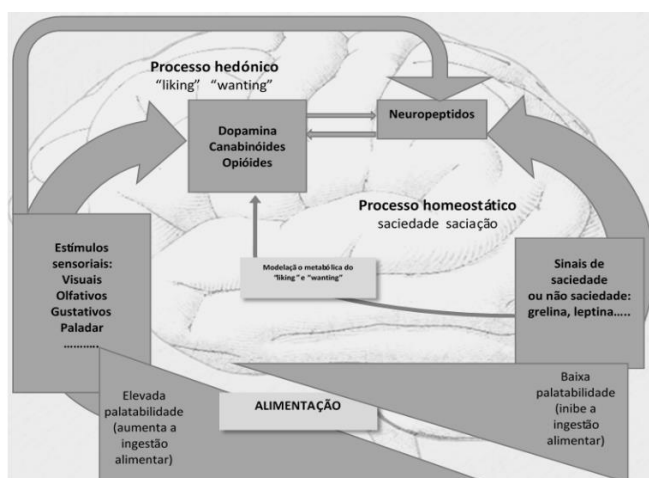


Figura 1: Ilustração dos processos de regulação alimentar adaptada de Gibbons e Blundell (2015)

1.4 Cognição na obesidade

A função cognitiva diz respeito a representações mentais, denominadas cognições, que estão envolvidas em vários processos e operações mentais como a perceção, raciocínio, memória, intuição, julgamento e tomada de decisão (Roy, 2013).

As perturbações cognitivas referem-se a alterações em domínios específicos da cognição, como a atenção, memória, aprendizagem, processamento de informação, funcionamento psicomotor, funcionamento executivo e linguagem, podem estar presentes em qualquer momento da vida e por motivos diversos (exemplo: desnutrição, distúrbios metabólicos, lesão cerebral traumática, tumores, acidente vascular cerebral ou doenças neurodegenerativas). São um produto da interação de fatores sociais, psicológicos, físicos e metabólicos únicos para cada indivíduo e, por isso, têm quase sempre uma apresentação singular (Marques-Teixeira, 2012). O envelhecimento, género, consumo de álcool ou tabaco, diabetes, obesidade, hipertensão, síndrome metabólica, aterosclerose, Síndrome de Down, hipotireoidismo, alelo da apolipoproteína E (APOE ϵ 4), distúrbios cardíacos, acidente vascular cerebral, medicação psiquiátrica e a SAOS, têm provado facilitar o aparecimento da disfunção cognitiva (Liu et al., 2020).

Para além da interação desfavorável com vários sistemas orgânicos, a obesidade reflete mecanismos patofisiológicos que, embora interativos, podem ser distintos, podem sobrepor-se e induzir alterações estruturais e funcionais relevantes para a disfunção cognitiva, exacerbação da doença cerebrovascular, declínio cognitivo e processos demenciais (Mattson, 2019). Entre os mecanismos mais evidentes, encontra-se a resposta inflamatória crónica sistémica, provida por alterações metabólicas que prejudicam o tecido neuronal e têm impacto direto na cognição (Farruggia & Small, 2019). Ao lado da inatividade física e do stress, formam um conjunto de fatores de risco modificáveis, que contribuem para doenças crónicas incapacitantes, isolamento social e alterações psicoemocionais como a ansiedade e depressão.

Investigação diversa tem vindo a demonstrar diferentes respostas cerebrais em obesos comparativamente com normoponderais, e uma ligação entre o IMC e baixos desempenhos em avaliações neuropsicológicas, não só na meia-idade como em adultos jovens. Descrevem o decréscimo de domínios como o funcionamento intelectual, o desempenho e a velocidade psicomotora, a construção visual, a formação de conceitos, a mudança de estratégias e a tomada de decisão (Gautier et al., 2001; J. Gunstad et al., 2006, 2010; John Gunstad et al., 2007; Prickett et al., 2015).

A diminuição da tolerância à glucose, a insulinoresistência e a DM, associados ao aumento de peso, são apontados como fatores de risco elevado para a disfunção cognitiva em domínios particulares como a memória verbal, a velocidade de processamento, a atenção, a memória de trabalho espacial, a fluência verbal e o funcionamento executivo

(Dye et al., 2017).

A HTA diminui a reatividade e elasticidade dos vasos sanguíneos e influencia o metabolismo e vascularização cerebral. Está na base de lesões neuronais em regiões como o hipocampo, córtex entorrinal, córtex pré-frontal e alterações difusas da substância branca peri-ventricular e profunda, ligada ao baixo desempenho cognitivo, déficit cognitivo e demência (Iadecola & Gottesman, 2019; Waldstein, 2003). É preditora do aumento da incidência de enfartes silenciosos que originam um decréscimo significativo do desempenho cognitivo em provas de memória e atenção na meia-idade e em idosos, quando comparados com normoponderais sem HTA (Elias et al., 2003).

Os efeitos deletérios da dislipidemia, que dizem respeito à distribuição do colesterol na membrana celular cerebral, em paralelo com a insulinoresistência, potencializam a amiloidose cerebral, alteram a síntese particular da proteína β amiloide e têm impacto direto na sinalização dos recetores da insulina no hipocampo com compromisso da memória e aprendizagem (Farruggia & Small, 2019; Moon, 2016). Tais alterações podem contribuir para a atrofia cerebral, perda sináptica e neuro inflamação, e resultar em défices cognitivos subtis, demência vascular e gênese da Demência de Alzheimer (DA).

A exposição crónica ao stress é outro dos mecanismos que interfere significativamente nos sistemas homeostáticos e hedónicos de energia. A atual abundância e fácil acessibilidade alimentar com a proliferação de stressores sociais, promovem o aumento da secreção reativa de glucocorticoides, modificam o metabolismo periférico e são um importante preditor da adiposidade central, da síndrome metabólica e da obesidade. Contudo, a ingestão de alimentos de elevada palatabilidade também diminui o sentimento de stress reforçando, assim, a ingestão alimentar subsequente de alimentos prazerosos quando há desconforto emocional (Dallman, 2010). A combinação dos efeitos nocivos do stress e do risco metabólico associado à obesidade conduz a uma maior vulnerabilidade da deterioração cognitiva pelos mecanismos anteriormente referidos (Dye et al., 2017).

O fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF) tem sido referido como uma proteína cuja produção depende da atividade neuronal e é relevante na regulação dos ritmos circadianos, processos neuroendócrinos e respostas adaptativas aos distúrbios metabólicos (Marosi & Mattson, 2014). A sua variação é apontada como tendo particular expressão em regiões cerebrais como o hipocampo, amígdala, cerebelo e córtex pré-frontal, parece regular a aprendizagem e a memória, sendo-lhe atribuído um papel importante na plasticidade cerebral, atrofia cerebral, função cognitiva, humor, stress e neurodegeneração

(Miranda et al., 2019).

O BDNF em indivíduos obesos comparativamente com normoponderais, demonstra ter um impacto positivo nas funções executivas e na densidade cerebral frontal, nomeadamente no que diz respeito à perseveração de comportamentos e à flexibilidade mental, aspetos que influenciam a perda e manutenção do peso (Marqués-Iturria et al., 2014). O exercício físico é descrito como um dos elementos principais a contribuir para o aumento dos níveis séricos do BDNF e da sua envolvimento com a diminuição da atrofia do hipocampo e melhoria cognitiva (particularmente das FE e memória) (Trombetta et al., 2020).

1.5 Alterações estruturais cerebrais na obesidade

Alterações no volume e densidade cerebral têm sido frequentemente referidas na obesidade e sugerem a sua ligação a modificações estruturais, morfológicas e funcionais cerebrais regionais independentemente da idade e da comorbilidade (John Gunstad et al., 2008; Sui & Pasco, 2020). A redução do volume da substância cinzenta na região cortical pré-frontal orbital associada à elevação do IMC em amostras não clínicas sem alterações cognitivas, foi apontada como mediadora da disfunção cognitiva particularmente do decréscimo das funções executivas (FE) e da memória (Volkow et al., 2009; Walther et al., 2010). A obesidade tem sido associada, igualmente, à atrofia da substância cinzenta no córtex frontal, temporal e occipital em várias faixas etárias, com ênfase para a redução do córtex temporal na meia idade e no envelhecimento e redução da integridade da substância branca em todo o cérebro (Dye et al., 2017; Willette & Kapogiannis, 2015).

Estudos de neuroimagem levados a cabo com Morfometria Baseada em Voxel pela técnica de tensores de difusão, referem a presença da diminuição do volume cerebral frontal, do gyrus cingulado anterior, do hipocampo e do tálamo em doentes com um IMC superior a 30kg/m² quando comparados com normoponderais (Raji et al., 2010). A utilização de RNM permitiu concluir que um elevado IMC estava associado a um decréscimo da substância branca e volume do lobo temporal em doentes com Distúrbio Bipolar (Berkowitz & Fabricatore, 2005). Foram igualmente identificadas alterações na região do córtex pré-frontal dorsolateral, responsável por funções cognitivas como a avaliação da recompensa, manutenção da memória de trabalho e atenção, planeamento motor e controlo sobre a alimentação/emoções, possivelmente explicativas do

comportamento impulsivo associado à ingestão alimentar excessiva e obesidade (Gluck et al., 2017).

Uma análise morfométrica e de conectividade mostrou o papel específico da conectividade hipotalâmica com regiões envolvidas na motivação alimentar e uma redução dessa conectividade com regiões que apoiam o controlo cognitivo da ingestão alimentar (T. M. Le et al., 2020). Nesta análise, o excesso de peso e a obesidade resultam da desregulação alimentar e da dificuldade no controlo da ingestão, da quantidade e da qualidade do que se come, com impacto nas estruturas frontais. Estas são responsáveis pela regulação das FE que incluem a inibição da resposta (resistência às tentações e à ação impulsiva), o controlo da interferência (atenção seletiva), a memória de trabalho e a flexibilidade cognitiva (adaptação rápida e flexível a novas circunstâncias) e sofrem impacto direto do stress, privação do sono, solidão ou falta de exercício (Diamond, 2013).

É consensual que as alterações estruturais e funcionais associadas ao IMC elevado contribuem para uma diminuição do desempenho cognitivo independentemente de doenças associadas, embora com substancial variabilidade dos domínios afetados (Galioto et al., 2013). Tal variabilidade pode ser influenciada pelos fatores de risco anteriormente descritos, mas também pela idade, aos quais está intimamente associada. A identificação de tais fatores é crucial para a prevenção de alterações cerebrovasculares, cujo aumento está relacionado com o envelhecimento, um dos fenómenos que coloca Portugal no 3º lugar da União Europeia com a população mais envelhecida e com rácios mais elevados de dependência total (Associação Amigos da Grande Idade – Inovação e Desenvolvimento, 2014).

1.6 Reserva Cognitiva e obesidade

A Reserva Cognitiva (RC) é um construto hipotético dinâmico que tem sido recentemente utilizado na investigação do processamento das diferentes funções cognitivas. Estas, iniciam o seu declínio habitualmente na meia idade, devido à patologia cerebral relacionada com o envelhecimento que se sobrepõe às diferenças individuais pré-mórbidas do início de vida (Chapko et al., 2017). Definida como a capacidade de ativação progressiva das redes neuronais em resposta às necessidades crescentes, a RC capacita o cérebro adulto de minimizar as manifestações clínicas de um processo neurodegenerativo (Sobral & Paúl, 2013). Os mecanismos utilizados nessa minimização passam pelo retardar

dos processos patogénicos e dilatação da expressão clínica da neurodegeneração.

Uma investigação adequada da RC requer a utilização de biomarcadores, do desempenho cognitivo e de fatores moderadores explicativos da discrepância entre a patologia e a cognição, porém, a maioria dos estudos desenvolve modelos que incorporam apenas medidas de alteração cognitiva (Chapko et al., 2017). Historicamente, a educação tem sido vinculada à RC e existem numerosos estudos que mostram o seu efeito protetor no envelhecimento cognitivo, pois direta ou indiretamente, relaciona-se com uma melhor nutrição, maior controlo de doenças e menor exposição a comportamentos de risco (Rodríguez-Álvarez et al., 2004). Para além da educação, também as capacidades inatas (inteligência), recursos pré-mórbidos (ocupação, experiência de vida, nível socioeconómico), fatores demográficos (local de residência e grau de relações sociais), atividade física e atividades de lazer, têm sido incluídos no papel protetor e moderador da expressão da disfunção cognitiva.

Resultados de RNM funcionais demonstraram que uma melhor RC estava associada a maior volume cerebral, menor necessidade de ativação cerebral e melhor desempenho cognitivo em tarefas neuropsicológicas entre adultos idosos saudáveis (Solé-Padullés et al., 2009). Em quadros demenciais, a literatura reforça a ideia de que há diferenças individuais no processamento de informação e processamento de tarefas relacionadas com a RC, que permitem que haja doentes com maior reorganização da função cerebral e maior cooperação do que outros com processos patológicos do SNC (Alice et al., 2009).

Diretamente implicadas nas FE, as variáveis que compõem a RC e diminuem com as alterações estruturais do córtex pré-frontal têm merecido apreciação na avaliação neuropsicológica não só de populações saudáveis, mas também de obesos, uma vez que estão diretamente implicadas em comportamentos alimentares inadequados e aumentam a dificuldade na adesão às recomendações dos técnicos de saúde. Neste sentido, quando se trata de avaliar as consequências neuropsicológicas associadas à obesidade devemos ter em conta, entre outras variáveis, se estamos perante indivíduos neuropsicologicamente protegidos pela RC, dada a influência que este fator tem sobre o rendimento neuropsicológico.

A intervenção em saúde vai, assim, para além do nível de escolaridade de cada um, ela deve promover a educação e um repertório de condutas variado que se configurem como fator de proteção dos sujeitos.

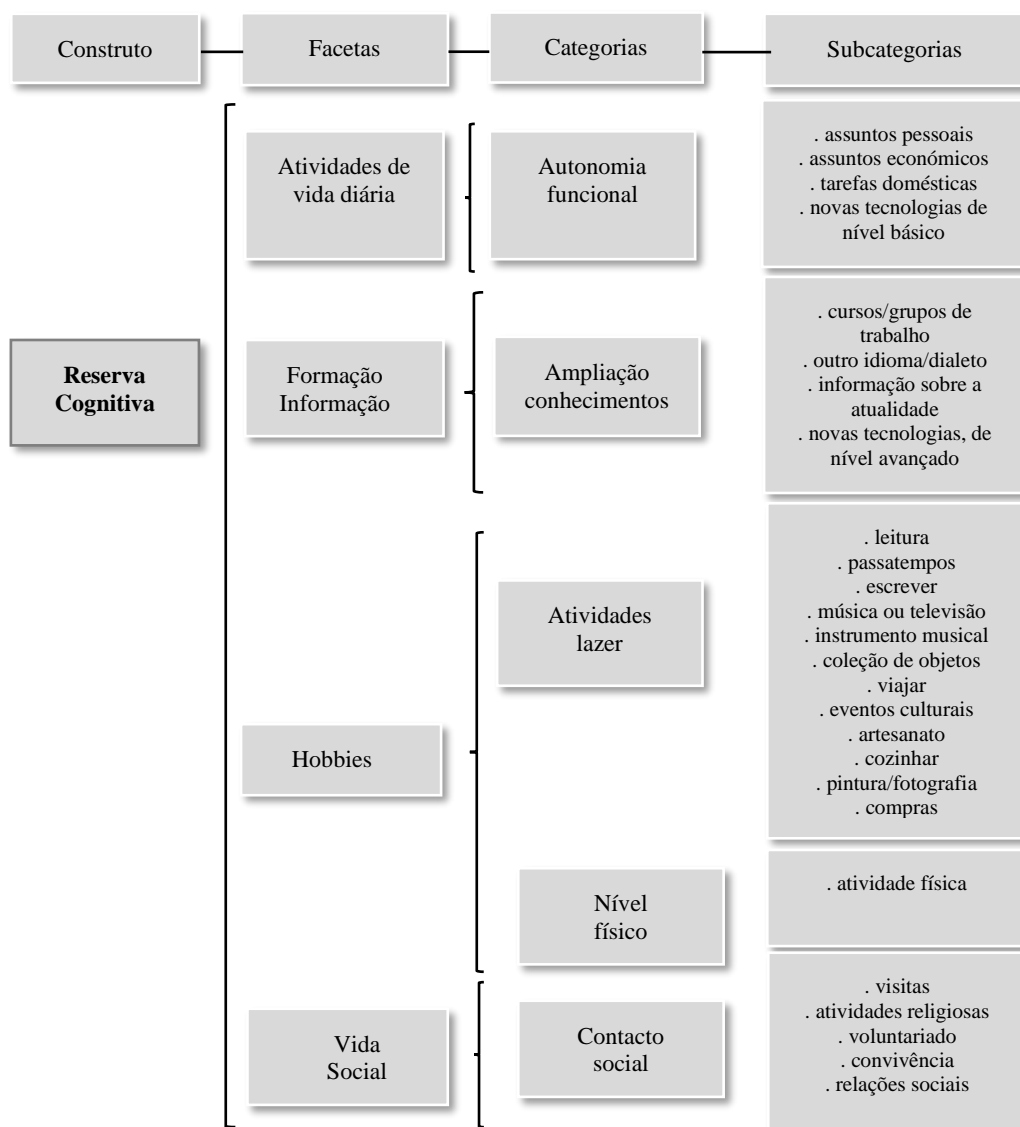


Figura 2: Esquema ilustrativo de operacionalização da Reserva Cognitiva (León Estrada et al., 2017)

1.7 Desajustamento emocional e obesidade

A obesidade é descrita como um fator de risco consistente para o aparecimento de distúrbios psicoemocionais no adulto, embora a direccionalidade desta relação se mantenha difícil de determinar. Compartilham comportamentos semelhantes e padrões modificáveis (ingestão alimentar desorganizada, sedentarismo, distúrbios do sono, estigma e stress), mas desconhece-se quanto desta sobreposição é secundária a fatores demográficos, educacionais, socioeconómicos, iatrogénicos, patogénicos herdados, ou até à combinações

entre eles (Dimitriadis et al., 2016; Dreber et al., 2017; McElroy et al., 2006). Independentemente desta interseção, é reportada uma significativa melhoria do humor, sintomatologia psicopatológica e da função cognitiva após perda de peso induzida pela Cirurgia Bariátrica (CB - nome pela qual se designa a cirurgia para tratamento da obesidade), ou restrição dietética, suportando a hipótese de uma correlação direta e importante entre estas duas variáveis (Castanon et al., 2014).

De entre os principais distúrbios psicoemocionais e sintomatológicos, a depressão, ansiedade, somatização, ansiedade fóbica, hostilidade, impulsividade, sensibilidade interpessoal e características psicóticas, têm sido significativamente mencionados em obesos, dada a sua prevalência, potenciais efeitos na morbidade psicológica em diversas fases de vida e agravamento com o aumento do peso (Brunault et al., 2012; Dimitriadis et al., 2016).

Como contributo para o desajustamento psicoemocional na obesidade, tem sido referido o empobrecimento da regulação emocional, sendo esta definida como a combinação de processos e capacidades envolvidas nos estados emocionais desde o seu processamento à sua regulação (Willem et al., 2019). Envolve a identificação, compreensão e aceitação de emoções, assim como a utilização de estratégias emocionais que, quando se encontram mal-adaptadas, conduzem a comportamentos alimentares problemáticos com ou sem compulsividade alimentar.

A dificuldade de regulação emocional parece estar presente em crianças obesas que, quando comparadas com normoponderais, apresentam um risco continuado de comorbilidades psicológicas que vão da depressão, à diminuição da qualidade de vida, ansiedade, autoestima diminuída e distúrbios comportamentais que se podem perpetuar na adolescência e vida adulta (Rankin et al., 2016). Conjuntamente com as mães, mostram dificuldade em discriminar a expressão emocional não-verbal relativamente a si e aos outros, o que levanta a hipótese de associação à Alexitimia (empobrecimento do reconhecimento da expressão facial da emoção) com aumento dos distúrbios do humor e ansiedade (Baldaro et al., 2003).

Em adultos jovens em tratamento conservador para perda de peso, identificaram-se mais indicadores de distúrbios psicoemocionais do que numa amostra de controlo, indicadores esses que sofreram um aumento com a gravidade do peso (Dreber et al., 2017).

Estudos sobre imagem corporal em obesos, mostraram insatisfação, depreciação,

distorção, preocupação e vergonha com a autoimagem, com consequente déficit de autoconceito, baixa confiança no próprio e nas relações interpessoais, principalmente quando a obesidade tem início na infância ou adolescência. Estes sentimentos de desvalia aparecem ligados à discriminação percebida em domínios como o emprego, a escola, os cuidados de saúde e as relações interpessoais, agrava nas mulheres e no $IMC > 35 \text{ kg/m}^2$ (Spahlholz et al., 2016). São fortemente influenciados por exigências culturais e modelos de comparação social e estão diretamente relacionados com a forma como os obesos avaliam o seu corpo e enfatizam os corpos magros, sinónimos de beleza, normalidade e saúde, particularmente entre as mulheres (G. Almeida et al., 2002). A imagem corporal é um mediador entre a obesidade e a depressão e, mais do que a saúde, é um forte motivador da procura de tratamento para a perda de peso (Weinberger et al., 2018). Com o objetivo de conseguir um corpo que se enquadre nos padrões de beleza normalizados pela sociedade em geral, é fácil encontrar entre os obesos um padrão compulsivo alimentar, muitas vezes associado a ansiedade, depressão ou outros distúrbios psiquiátricos (S. Almeida et al., 2012). Cerca de 30 a 50% dos obesos com Perturbação de Ingestão Compulsiva (PIC) referem episódios Depressivos Major enquanto que a prevalência desta patologia nos obesos sem PIC estará na ordem dos 15 a 25%, sobreponível com os resultados da população em geral e de peso normal (Tapadinhas, 2014).

Outra explicação encontrada para a dificuldade na regulação emocional nos obesos, evidencia alterações neurobiológicas na região cerebral pré-frontal, responsável pelos processos executivos necessários ao reconhecimento das emoções (Baldaro et al., 2003; Manderino et al., 2015). A inflamação vascular e a hipoativação desta região estão associadas a dificuldades na regulação emocional autorreportadas e sustentadas pelas diversas estruturas anatómicas do córtex pré-frontal que, com uma importante rede cortico-subcortical, intervém na regulação de emoções negativas por meio de interações próximas com estruturas paralímbicas como o hipocampo, amígdala, insula, gânglios basais e tronco cerebral. Ao agir diretamente sobre os neurónios inibitórios provenientes das estruturas subcorticais, a região pré-frontal medeia a inibição da emoção negativa e atua como monitor de avaliação da eficácia das estratégias de regulação da emoção (Steward et al., 2019). A obesidade na presença de sintomatologia depressiva e ansiosa (clínica e subclínica), afeta negativamente as FE com impacto especial na atenção sustentada, resolução de problemas, planeamento, fluência verbal e flexibilidade cognitiva (Cserjési et al., 2009; Dingemans et al., 2019).

A expressão psicoemocional da obesidade pode dizer-se, resumidamente, é mediada por fatores como a imagem corporal, padrões de ingestão alimentar, sedentarismo e função cognitiva, que agravam com o aumento ponderal e, em alguns casos, estão particularmente associados ao género feminino.

De acordo com a investigação sobre o tema, pequenas perdas de peso melhoram significativamente a imagem corporal, maximizam a perceção das alterações conseguidas e tem repercussões psicoemocionais positivas importantes (Ginis et al., 2012).

1.8 Funções Executivas e obesidade

As FE são as funções neuropsicológicas mais estudadas na literatura científica no que diz respeito à obesidade (De Paula et al., 2014). Referem-se a um conjunto de processos cognitivos de ordem superior, intimamente vinculados ao complexo e integridade dos lobos frontais, região cerebral que tem um papel importante no comportamento humano. São capacidades adaptativas por excelência, que fazem parte do dia-a-dia, são solicitadas em situações desconhecidas e naquelas para as quais os repertórios de comportamento ou de raciocínios que o indivíduo possui deixam de ser úteis ou são inapropriados (Manning, 2005). Tornam possível reformular ideias, pensar antes de agir, antecipar mudanças, resistir a tentações e manter o foco (Diamond, 2013).

As FE têm sido apontadas como fator etiológico que contribui para alterações cognitivas, do comportamento, humor e desempenho escolar/profissional em adolescentes e adultos (Xanthopoulos et al., 2015). Do que hoje se sabe, embora os restantes domínios cognitivos possam estar preservados (memória, linguagem, habilidade visuoperceptiva e inteligência), o prejuízo das FE pode ser perturbador destes domínios, uma vez que este conjunto de funções permite a operacionalização das outras capacidades de maneira efetiva e de forma a lidar com as diversas contingências da vida favorecendo a adaptação ao meio envolvente (Filley, 2000).

Correlacionadas entre si, mas independentes, as FE podem ser abordadas numa perspetiva neuropsicológica que envolve a cognição, emoção e a ação verbal e motora ou, de acordo com a estrutura neuroanatômica, que envolve a localização das funções neuropsicológicas a determinadas regiões cerebrais (Barkley, 2012).

Diamond (2013) distingue as FE em três componentes centrais dissociáveis (p.136) e privilegia o seguinte modelo:

- O controlo inibitório, habilidade de inibir impulsos/respostas a estímulos distratores, manipular e atualizar ativamente representações/operações mentais na memória (o mecanismo neuronal reside nas porções medial e orbital do córtex pré-frontal);

- Memória de trabalho, sistema atencional, de capacidade limitada, rápido (dura segundos), que mantém e armazena temporariamente informações (engramas) de forma a sustentar o pensamento e fornecer a ligação entre a percepção, memória de longo prazo e ação. É condição necessária para a evocação e gestão das memórias, ou seja, integração temporal da informação;

- Flexibilidade cognitiva, capacidade de alternar a atenção entre várias ações, conjuntos ou operações mentais de forma a adaptar apropriadamente os comportamentos às exigências do meio (o mecanismo neuronal reside na região dorsolateral do córtex pré-frontal).

Diferentes autores propõem, também, a divisão das FE de acordo com componentes “frias” que tendem a não envolver excitação emocional e são puramente cognitivas (planeamento, sequenciação, inibição e flexibilidade cognitiva, entre outros) e componentes “quentes” que envolvem aspetos emocionais e motivacionais relacionados com a recompensa (tomada de decisão, por exemplo) (Nejati et al., 2018).

As FE têm, adicionalmente, um papel moderador na relação entre as intenções, desejos, automatismos e comportamentos em diferentes extensões e, tal como a restante cognição, resultam da preservação da saúde cerebral e da ausência de anomalias estruturais e metabólicas ou da sua reversibilidade podendo, por isso, sofrer alterações ao longo do tempo. Dependem de múltiplos fatores psicossociais entre os quais o stress, a depressão e os distúrbios do sono que as impactam negativamente (Haywood et al., 2021).

Sendo funções necessárias à autodisciplina, influenciam diretamente o comportamento alimentar e o controlo do peso corporal, sendo vasta a literatura que aponta no sentido do seu decréscimo em obesos, relativamente a sujeitos de peso normal, em várias faixas etárias e na ausência de condições médicas crónicas associadas (Boeka & Lokken, 2008; Gunstad et al., 2007; Lokken et al., 2010; Sousa et al., 2012). Também não é excluída a hipótese contrária de um elevado IMC contribuir para a disfunção executiva. Esta visão postula que a elevação da inflamação sistémica, alteração da vascularização/metabolismo cerebral e alterações estruturais e funcionais de áreas que envolvem os lobos frontais e

temporais, podem alterar o controlo inibitório e aumentar o consumo alimentar favorecendo a obesidade (Favieri et al., 2019).

Em determinados doentes, no entanto, a perda de peso pode ter um impacto negativo nas FE, independentemente de contribuir para a saúde metabólica associada à perda ponderal, o que limita a sua capacidade cognitiva de prosseguir objetivos bem-sucedidos de perda de peso ao longo do tempo (Haywood et al., 2021).

As revisões da literatura demonstram resultados contraditórios, mas dão indicações de alguma seletividade no impacto do peso ou da sua perda nas FE. Assim, a compreensão mais aprofundada da relação entre ambos, poderá ajudar a explicar o que contribui para o sucesso ou insucesso na perda e manutenção do peso a longo prazo.

A flexibilidade cognitiva desempenha um papel importante na cessação de comportamentos irrelevantes ou prejudiciais ao cumprimento de objetivos e, por isso, tem sido considerada um dos importantes componentes da manutenção da obesidade, assim como um dos motivos que impede os obesos de beneficiarem e completarem os tratamentos comportamentais para a sua resolução (Raman et al., 2018). A população obesa indicia padrões mais rígidos de pensamento e dificuldade em desenvolver formas alternativas de pensamento para lidar com problemas, comparativamente com sujeitos com IMC normal (Fagundo et al., 2012; O. Ribeiro et al., 2015).

Pouco se sabe sobre uma metodologia de organização e aplicação do conhecimento (aprendizagem) que facilite o confronto com situações novas que exijam flexibilidade cognitiva. De acordo com a literatura, a apresentação da informação de forma flexibilizada, é cognitivamente relevante, uma vez que a apreensão dos caminhos para resolver um problema é tão significativa quanto é a resolução do problema (Silva & Dotta, 2017). Para tal, a apresentação de uma situação deve considerar várias perspetivas, dimensões, conexões, irregularidades e domínios do conhecimento diferentes para facilitar a aquisição da informação e a estruturação de esquemas resolutivos.

Gunstad (2020) refere a abordagem em *scaffolding*, utilizada na teoria educacional, como um processo facilitador, em que o apoio é dado durante o processo de aprendizagem (ou perda de peso, no caso da obesidade) e é adaptado às necessidades específicas do obeso para ajudá-lo a atingir objetivos (p.225). Para o autor, trata-se de ensinar os doentes a utilizar estratégias comportamentais de forma a acomodar défices subtis das FE em vez de procurar melhorá-las, sendo que tal estratégia, quando utilizada no comportamento alimentar, tem maior recetividade e contribui para uma maior variância do peso do que a atividade física.

Um dos instrumentos neuropsicológicos mais utilizados em todo o mundo e que incide na avaliação da flexibilidade cognitiva é o *Wisconsin Card Sorting Test* (WCST) (Favieri et al., 2019). Foi desenvolvido para aceder à capacidade de abstração em sujeitos saudáveis, mas demonstrou ser valioso e específico na avaliação de disfunções do lobo frontal e a sua ativação no córtex pré-frontal dorsolateral, medida através de RMN, correlacionou-se significativamente com o número de erros perseverativos em jovens e idosos de controlo (Rahimi, 2011). É uma medida de funcionamento executivo que avalia a capacidade de desenvolver conceitos abstratos (raciocínio abstrato), a flexibilidade mental e a resolução de problemas e é usado numa grande variedade de contextos clínicos para avaliar a flexibilidade cognitiva (Creque & Kolakowsky, 2017).

O WCST é descrito como uma prova útil da integridade do lobo frontal, é sensível a lesões noutras áreas, porque envolve todos os componentes inerentes ao sistema da memória de trabalho, requeridos para manter a representação interna dos ensaios anteriores e corrigir as respostas seguintes mesmo após a repetição da prova (Berman et al., 1995).

1.9 Síndrome de Apneia Obstrutiva do Sono e obesidade

A SAOS (também designada por SAHOS – uma vez que são tidas em conta as apneias e hipopneias no seu diagnóstico) é clinicamente definida pela presença de eventos respiratórios recorrentes do sono, parcialmente (hipopneias) ou totalmente obstrutivos (apneias) das vias aéreas superiores (VAS), associados a sintomas noturnos (fragmentação do sono, ressonar, sensação de asfixia, despertares, diaforese do pescoço e da metade superior do tórax, sono não repousante, nictúria e insónia) e sintomas diurnos (sonolência excessiva diurna (SED), fadiga, baixa concentração, irritabilidade, depressão, cefaleias, aumento ponderal e diminuição da libido). A manifestação repetida de apneias/hipopneias com hipoxemia, hipercapnia, oscilações da pressão intratorácica e fragmentação do sono que resultam em breves alertas, são as manifestações mais evidentes da doença não tratada.

Embora não haja dados recentes da SAOS para a população portuguesa, calcula-se que a sua prevalência seja elevada, dada a estimativa feita noutros países europeus. Uma revisão sistemática da literatura levada a cabo em 2016, mostrou que na população adulta europeia, variava entre os 9% e os 38% com crescimento acentuado nos grupos etários mais elevados onde registava valores entre os 84% nas mulheres e 90% nos homens (Senaratna et al., 2017). A sua prevalência situa-se entre os 24% e os 61% em crianças e

adolescentes com excesso de peso ou obesidade (Andersen et al., 2019).

Um dos fatores de risco mais bem documentado na SAOS, frequente, reversível e associado a uma deposição de tecido adiposo nas áreas parafaríngeas com alterações das VAS, é a obesidade e a natureza da relação entre ambas as patologias, embora não totalmente esclarecida, parece ser bilateral (J. P. Ribeiro et al., 2020).

A SAOS pode ser considerada uma entidade heterogénea, uma vez que fatores como a idade, herança genética, alterações dos tecidos moles das vias áreas superiores, alterações craniofaciais, hipotiroidismo, acromegalia e a utilização de substâncias (sedativos, hipnóticos, álcool e tabaco), são igualmente apontados como tendo grande importância no seu aparecimento. É uma patologia que resulta de um processo dinâmico, neuronalmente mediado e está associada a uma crescente morbidade e mortalidade relacionada com doenças cardiovasculares, neurovasculares e metabólicas.

O diagnóstico deve seguir um procedimento sistemático que inclui a história, exame clínico e os exames de rotina. O exame considerado de primeira escolha para a avaliação laboratorial da SAOS é a Polissonografia Noturna (PSG), por monitorizar vários parâmetros fisiológicos ao longo da noite, durante o sono e grava a informação sobre os estádios do sono através da realização dos registos do eletroencefalograma, eletrooculograma, eletrocardiograma e eletromiograma, podendo ser realizada em laboratório ou em ambulatório (Paiva & Penzel, 2011; Steinberg & Louis, 2019). Adicionalmente, os testes de sono cardiorrespiratórios realizados em casa, são mais económicos, mas são aconselháveis unicamente a doentes com patologia moderada a severa sem comorbilidades, uma vez que são limitados na avaliação de parâmetros comparativamente com a PSG, podem revelar elevada presença de falsos negativos e desvalorizar a severidade da doença (Paiva & Penzel, 2011; Setty, 2017).

Na apneia do sono, a principal medida de resultado da PSG é o Índice de Apneia/Hipopneia do Sono (IAH), visto que permite a classificação da severidade da SAOS. É recomendado pela Academia Americana de Medicina do Sono (AAMS) que o diagnóstico se faça quando o IAH é superior a 5 para jovens e adultos com a sugestão do ponto de corte 20 para os idosos (Thorpy, 2017).

Tabela 2: Classificação da SAOS de acordo com a Academia Americana do Sono
(Thorpy, 2017)

Severidade da SAOS	Varição do IAH
Sem SAOS	<5
Ligeira	5-15
Moderada	15-30
Severa	≥30

Com um papel acessório mas ainda assim importante, diários, escalas, questionários (Questionário *Stop-Bang*, Questionário de Berlim, Escala de Sonolência de Epworth, Índice de Kushida, entre outros) (Paiva & Penzel, 2011) e medidas antropométricas como o IMC e o perímetro do pescoço, podem facilmente ser utilizados nos CSP no reconhecimento de doentes assintomáticos e grupos de elevado risco como os obesos (Pasha, 2019).

O tratamento de excelência na redução da SAOS é o *Continuous Positive Airway Pressure* ou ventilação não invasiva (CPAP) que aplica ar pressurizado através de um dispositivo nasal ou máscara facial nas VAS, previne o seu colapso e elimina a hipoxia e a fragmentação do sono associada às apneias (Alex et al., 2017). Todavia, os efeitos decorrentes deste tipo de tratamento (queixas de boca seca, sangramento nasal, irritação ocular, aumento do número de despertares, pressão da máscara, ansiedade e vergonha, entre outros), são responsáveis por um impacto negativo na sua adesão e por um elevado abandono do tratamento no primeiro ano que pode atingir os 46% (Ulander et al., 2014).

A obesidade visceral e a insulinoresistência conduzem progressivamente às manifestações da SAOS e o seu agravamento eleva hormonas como a insulina e o cortisol, implicados em alterações metabólicas e das citocinas pró-inflamatórias como a Interleucina-6 (IL-6) e o fator de Necrose Tumoral α (TNF- α) associadas a complicações cardiovasculares e alterações da regulação do sono (Vgontzas, 2008).

Por esta via, a presença da SAOS induz uma disfunção inflamatória e endotelial que reduz a elasticidade vascular, aumenta a coagulação e predispõe à aterosclerose, um contributo para alterações estruturais e funcionais em vários órgãos, incluindo a vasculatura cardíaca e cerebral (Gagnon et al., 2014). HTA, DM, insuficiência cardíaca, acidente vascular cerebral, insuficiência respiratória ou aumento de dificuldades peri operatórias,

são complicações frequentemente associadas. Reduz a qualidade de vida, o desempenho laboral e aumenta o risco de acidentes de viação e acidentes industriais devido à sonolência excessiva diurna. Complicações psiquiátricas podem ser outra das suas consequências e uma revisão sistemática recente, sugere mesmo uma ligação neuropsicológica entre a SAOS, ansiedade e depressão, pois a presença destes dois distúrbios psicoemocionais é relevante e pode dificultar a adesão aos tratamentos (Garbarino et al., 2020). As alterações psiquiátricas podem ter por base alterações cognitivas e o seu tratamento com drogas ansiolíticas, hipnóticas e/ou antidepressivas constitui um fator de risco importante para o agravamento da SAOS (Rente & Pimentel, 2004).

O perfil neuropsicológico na SAOS é definido por défices cognitivos associados a alterações morfológicas e funcionais cerebrais em vastas áreas cerebrais que envolvem as substâncias branca e cinzenta, especialmente nas regiões frontais e parahipocámpicas largamente relacionadas com funções autonómicas, afetivas, executivas e regulatórias da cognição (Caporale et al., 2020). A atrofia parahipocámpica que resulta de episódios intermitentes de hipoxia e hipercapnia, tem tradução na diminuição da memória, atenção e FE e a redução do volume da substância cinzenta tem larga expressão no compromisso das FE (Canessa et al., 2011). Resultados heterogéneos são ainda apontados para o processamento motor (Gagnon et al., 2014).

Na sobreposição da obesidade e SAOS, ambas as patologias estão associadas a alterações cerebrais estruturais e funcionais, cujo elo comum parecem ser os processos inflamatórios com influência na disfunção do hipotálamo. A obesidade via inflamação, insulinoresistência, adiposidade visceral e hipofuncionamento hipotalâmico, desempenha um papel relevante também na patogénese da SAOS, sonolência excessiva e doenças cardiovasculares que lhe estão associadas (Vgontzas, 2008). À SAOS é atribuída a responsabilidade pelo reforço da disfunção vascular endotelial, inflamação e aumento do stress oxidativo nos obesos (Jelic et al., 2010). O hipotálamo para além das suas projeções para as regiões pré-frontais, tem ligações ao hipocampo, amígdala e córtex insular, regiões sensíveis à hipoxia e habitualmente associadas às FE e à integração de recursos cognitivos e emocionais necessários à manutenção de comportamentos promotores de saúde (Puig et al., 2015).

A investigação que cruza a obesidade e a SAOS tem-se debruçado sobre a perda de peso como uma das medidas de melhoria da disfunção cognitiva, mais precisamente das FE nos aspetos específicos da flexibilidade cognitiva, planeamento e resolução de

problemas (Hilsendager et al., 2016). Esta insistência, tem relação com investigações do âmbito do tratamento com CPAP que parece estar associado à melhoria de domínios como a atenção e a memória mas não à melhoria das FE, sugerindo que efeitos nocivos da hipoxemia têm uma contribuição diferente para o déficit cognitivo (Caporale et al., 2020).

2 O PAPEL DO TRATAMENTO CIRÚRGICO NA OBESIDADE

O tratamento da obesidade é tão complexo como a sua etiopatogenia. Passa pela intervenção direta nas suas causas e tem sempre como objetivo a perda de peso, capaz de contribuir para a redução dos fatores de risco associados, prevenção de doenças, melhoria da funcionalidade em geral e diminuição das alterações psicoemocionais relacionadas. Como tal, diagnosticar e encaminhar para os recursos adequados e especializados, para que a intervenção seja feita por uma equipa multidisciplinar, experiente e com formação correta e alargada, embora possa constituir um longo percurso na vida de quem tem obesidade pode ser, em si mesmo, um preditor de perda de peso (Ciemins & Garvey, 2020).

Barreiras efetivas ao tratamento, ainda assim, incluem por parte dos doentes, uma baixa perceção do seu peso, o desconhecimento das implicações da obesidade na saúde em geral ou a autorresponsabilização pela má gestão do peso e da alimentação. Têm como coadjuvantes, o descrédito de grande parte dos técnicos de saúde na motivação dos doentes para a perda ponderal, a convicção de que intervir na obesidade requer muito mais tempo e recursos, a presença de preditores de baixa perda de peso e a escassez de conhecimentos sobre formas de aconselhamento nesta área multifatorial.

Uma modesta perda de peso (5% a 10% do peso corporal total) pode traduzir-se em grandes benefícios para a saúde dos doentes obesos através da diminuição da HTA, DM e dislipidemia e estes tendem a perder mais peso, quando são chamados à atenção para o fazerem ou quando são apoiados pelos seus médicos de família (Klein, 2001; Kolasa et al., 2010). Mulheres a fazerem dieta sem qualquer apoio, quando comparadas com aquelas que o fizeram de forma acompanhada, manifestaram uma vigilância e uma função de planeamento executivo significativamente mais pobre após a primeira semana de dieta, com uma subida significativa do cortisol (geralmente associado a uma resposta de stress) (Leal et al., 2009).

De uma forma geral, os programas não cirúrgicos para a modificação do peso, denominados métodos convencionais, integram a restrição calórica, exercício físico, educação comportamental, apoio farmacológico ou sua combinação, dependendo da individualidade de cada doente e os seus efeitos a curto e longo prazo têm resultados variáveis. Não obstante, as perdas de peso significativas e a sua manutenção a longo prazo, sofrem maior benefício não só com a implementação de estratégias comportamentais para melhorar a dieta e aumentar a atividade física mas, acima de tudo, com sessões presenciais

de monitorização do comportamento e participação em grupos de apoio (Avery et al., 2019). É necessário que as expectativas de perda de peso sejam sempre realistas e que se evitem objetivos de difícil alcance.

A redução do peso através do método conservador (MC) em 5 a 10% está associada a um decréscimo da comorbilidade, mas uma revisão recente demonstrou que, na obesidade de Grau III, são necessárias pelo menos seis semanas de adesão para que haja resultados clinicamente significativos de 10% ou mais de perda de peso (Franklin et al., 2020). A atividade física deve fazer parte do MC porque tem benefícios adicionais que não se prendem apenas com a perda de peso. Contribui para aumentar a capacidade física, diminuir os fatores de risco das doenças cardiovasculares e induzir uma melhoria cognitiva e do humor. É um dos mecanismos relevantes na melhoria das funções cognitivas pelo aumento da capacidade aeróbica e pela melhoria cardiovascular, com implicações no atraso do processo de envelhecimento e das perdas cognitivas que lhe estão associadas (Antunes et al., 2006).

A farmacoterapia é recomendada em doentes com um $IMC \geq 30 \text{kg/m}^2$ ou 27kg/m^2 com comorbilidade, como apoio às intervenções para mudança do estilo de vida e na recidiva do peso após CB. Quando é adequadamente utilizada, pode mitigar a necessidade de novos procedimentos cirúrgicos ou reduzir a morbilidade pós-operatória (Elangovan et al., 2020; Franklin et al., 2020). A sua implementação tem como alvos preferenciais a dopamina, norepinefrina ou serotonina, cuja ativação cerebral pode simular a hipofagia, a perda de peso ou aumentar o gasto de energia, não sendo de descurar, no entanto, preocupações com a segurança face aos efeitos psicológicos colaterais como a ideação suicida e a depressão (Lin & Qu, 2020).

Vários estudos observacionais têm sugerido que a CB reverte o risco de mortalidade a longo prazo e permite obter grandes perdas de peso com mais frequência e rapidez comparativamente com as abordagens não cirúrgicas ou comportamentais (Arterburn et al., 2020; Bond et al., 2009). A perda de peso varia de acordo com o tipo de cirurgia não sendo ainda certo qual dos procedimentos (*Sleeve* Gástrico ou *Bypass* Gástrico) produz maior redução de peso (Arterburn et al., 2020).

Alguns motivos apresentados para o adiamento da CB pelos Centros de Referência para o Tratamento da Obesidade Grave, são: existência de má aptidão médica do doente para a cirurgia, presença de patologia psiquiátrica não estabilizada, IMC demasiado alto que acarreta riscos intraoperatórios e peri operatórios, idade mais avançada, ou limitações

cognitivas que impedem a autonomia do doente na gestão da sua alimentação.

No que se refere à comparação entre diferentes métodos para redução do peso e seus efeitos cognitivos, poucos são os estudos dedicados a esta matéria. Entre estes, salienta-se uma comparação longitudinal feita pelo *National Weight Control Registry* que concluiu que os participantes foram tão bem-sucedidos na perda e manutenção do peso, através de abordagens não cirúrgicas como cirúrgicas (Bond et al., 2009). Em ambas as intervenções, o reganho de peso aconteceu, assim como aumentaram os indicadores depressivos ao fim de 1 ano de seguimento, com os doentes submetidos a cirurgia a referirem um maior grau de sintomatologia depressiva que os não cirúrgicos. De acordo com o registo, em termos cognitivos, a emergência da desinibição foi o único preditor em ambos os grupos, consistente com a reaquisição de peso, mostrando que a suscetibilidade a estímulos alimentares que despoleta a impulsividade para o seu consumo é determinante na perda de peso e na sua manutenção a longo prazo.

Através de RNM funcional, outro estudo comparou um grupo de doentes submetidos a perda de peso pelo MC com um grupo submetido a CB, ambos com características demográficas idênticas e idêntico sucesso na perda de peso ao fim de 12 semanas (Bruce et al., 2014). A conclusão refere uma significativa diferença na ativação da região cerebral frontomesial dos dois grupos. Segundo os autores, o aumento da ativação no primeiro grupo poderá ter estado associado a uma restrição voluntária da alimentação com aumento da importância da recompensa, enviesamento atencional e aquisição de maior relevância dos estímulos alimentares. No segundo grupo, a hipoativação poderá ter estado associada a uma restrição alimentar “forçada” com desconexão da experiência da fome e evitamento do desconforto associado à presença dos estímulos alimentares que se tornam menos evidentes e menos recompensadores. Acrescentam que as alterações cerebrais observadas no estudo parecem resultar não só da perda de massa corporal, mas parecem também estar associadas ao processo específico pelo qual a perda de peso é conseguida, uma vez que atinge áreas conhecidas por estarem relacionadas com a motivação alimentar e com a experiência de fome.

Numa investigação sobre os efeitos imediatos e subsequentes de uma restrição calórica de 12 semanas em mulheres obesas saudáveis pós-menopáusicas, os autores encontraram uma melhoria que se manteve estável ao longo do tempo da intervenção em domínios cognitivos como a memória, velocidade de processamento, capacidade de aprendizagem, FE e depressão (Prehn et al., 2017). As alterações funcionais encontradas,

acompanharam alterações estruturais como o aumento do volume da substância cinzenta no hipocampo.

Intervenções a longo prazo para a perda de peso, que incluíram redução calórica e aumento da atividade física, associaram-se à melhoria de marcadores estruturais cerebrais a longo prazo com atraso da doença cerebrovascular subclínica e da atrofia cerebral associada à DM (Espeland et al., 2016), o que sublinha a importância da implementação de intervenções comportamentais, particularmente em adultos com esta patologia que continua a ter um crescimento acentuado.

Independentemente do método, os benefícios cognitivos apenas persistem se houver manutenção do peso perdido uma vez que o seu reganho envolve o retorno de comorbilidades e novo impacto adverso sobre a cognição (Alosco, Galioto, et al., 2014; Alosco, Spitznagel, et al., 2014).

Os efeitos das abordagens, a segurança na perda de peso e a manutenção do peso parecem, assim, estar dependentes da regulação cerebral que envolve áreas implicadas na regulação homeostática, na recompensa, emoção, atenção, memória e desempenho executivo (Lin & Qu, 2020).

No tocante à SAOS, os programas de perda de peso baseados em dietas de baixas calorias, com ou sem exercício físico, mostram-se bastante eficazes na sua resolução, embora se constate que a sua implementação nas clínicas especializadas do sono é frequentemente negligenciada (Fredheim et al., 2013; Yılmaz Kara et al., 2020). A adesão a terapêuticas não cirúrgicas como o CPAP, tratamento de primeira linha de intervenção, implica a sua utilização durante um período ≥ 4 horas e $\geq 70\%$ das noites, para uma resposta terapêutica adequada, sendo que só 30 a 60% de doentes aderem à prescrição do CPAP, e quando o fazem, a adesão situa-se abaixo dos níveis requeridos, constituindo a apneia residual forte motivo para abandono do tratamento (Bailly et al., 2020; Eiko et al., 2007; Hackney et al., 2008; Mehrtash et al., 2019; Richards et al., 2019). De acordo com estudos de controlo randomizados, o CPAP pode também contribuir para o aumento de peso em determinados doentes, através da redução do metabolismo basal sem uma atividade física compensatória, o que reforça a necessidade da alteração do seu estilo de vida (Joosten et al., 2017).

A melhoria conferida pela abordagem cirúrgica de perda de peso na SAOS é comparativamente superior à da abordagem não cirúrgica, mas atribuída,

predominantemente, ao decréscimo do peso, perímetro do pescoço e da cintura, que se correlacionam significativamente com o IAH e não com a cirurgia propriamente dita. Deve ser recomendada apenas depois das medidas não cirúrgicas terem falhado e os resultados a longo prazo dependem sempre da manutenção da perda de peso. Esta pode não ser o tratamento suficiente para a reversão da SAOS uma vez que cerca de 20% dos doentes cirurgicamente intervencionados mantêm doença moderada ou severa requerendo, por isso, um seguimento e uma monitorização alargada (Cowan & Livingston, 2012; Peromaa-Haavisto et al., 2016).

Os estudos de comparação entre intervenções comportamentais e cirúrgicas focadas na perda de peso para a melhoria da SAOS são poucos, com baixo número de doentes, critérios de inclusão diferentes, diferentes metodologias de avaliação da SAOS e com pouco tempo de seguimento após intervenção (Cowan & Livingston, 2012). Em qualquer dos casos, valores residuais de IAH>5 mantêm-se em cerca de 70 a 90% dos doentes (Joosten et al., 2017).

Importante, é referir que as boas práticas recomendam dentro dos cuidados pré-operatórios a realização de uma PSG a todos os doentes candidatos a CB (Mechanick et al., 2019). Custos substanciais e dificuldade no acesso aos centros especializados no sono para a sua realização, traduzem-se na sua aplicação aos doentes apenas com sintomatologia efetiva e, não raras vezes, só no pré-operatório.

O estado da arte: a maioria dos estudos que se debruçaram sobre a obesidade parece estar de acordo sobre a maior eficácia dos programas cirúrgicos, comparativamente com os métodos conservadores, no tocante à frequência e rapidez da perda de peso e reversão das doenças associadas. No entanto, investigações prospetivas da manutenção do peso perdido a longo prazo associada à mudança comportamental concluíram que é possível a manutenção de pelo menos 10% de perda de peso ao fim de 5 e 10 anos através de métodos não cirúrgicos (Thomas et al., 2014). O sucesso obtido parece basear-se na adoção de uma dieta nutricionalmente equilibrada, participação regular em atividades físicas e criação de estratégias comportamentais individualizadas (Santos et al., 2017).

A comparação dos mecanismos neuronais dos MC e da CB aponta para diferenças na ativação funcional de regiões cerebrais, salienta o decréscimo da inibição do comportamento alimentar, o aumento da suscetibilidade aos estímulos alimentares e a

maior atenção aos sinais de saciedade nos métodos conservadores, como aspetos determinantes na perda e manutenção do peso a longo prazo (Bond et al., 2009; Bruce et al., 2014; Lepping et al., 2015).

A par da avaliação do funcionamento psicológico, a avaliação neuropsicológica breve dos aspetos cognitivos e do humor é relevante para a compreensão e adesão aos requisitos para perda de peso podendo ser decisiva para o seu sucesso e para a reversão das comorbilidades.

São vários os estudos que têm constatado a diminuição do funcionamento cognitivo, particularmente no tocante às FE da população obesa relativamente a amostras de controlo e da sua substancial melhoria após realização de intervenções para perda de peso (Alosco, Galioto, et al., 2014; Avery et al., 2019; Spitznagel et al., 2015). Porém, não encontramos na literatura comparações entre o rendimento neuropsicológico de doentes com obesidade grave e SAOS associada ao fim de 6 meses de intervenção com um MC *versus* CB.

Considerou-se importante avaliar os benefícios conferidos pelos dois tipos de intervenção na dimensão neuropsicológica e emocional a médio prazo, uma vez que uma melhoria é indiciadora da reversibilidade da sua disfuncionalidade, pode orientar uma intervenção precoce direcionada para os aspetos em défice e melhorar a adesão à implementação dos tratamentos, não só para a perda e manutenção do peso, mas também das doenças associadas.

Embora o *Bypass* Gástrico seja uma das técnicas mais utilizadas nos Centros de Tratamento da Obesidade, optamos por seleccionar os doentes que realizaram *Sleeve Gástrico*, uma vez que é considerado uma técnica restritiva (envolve a retirada da grande curvatura do estômago), mais segura e com menor taxa de mortalidade e morbidade pós-operatória, nomeadamente no que diz respeito ao défice vitamínico que pode induzir alterações neurológicas (Oudman et al., 2018). Nos 6 meses considerados para a avaliação pós intervenção, tiveram-se em conta as recomendações que se baseiam na progressão gradual da consistência, textura e volume dos alimentos nos primeiros 3 meses após cirurgia bariátrica (Pedrosa et al., 2020).

3 PLANEAMENTO DA INVESTIGAÇÃO

A revisão de literatura destaca o resultado superior da CB relativamente ao MC na perda de peso e na reversão da morbilidade física, cognitiva e emocional.

Esta investigação levantou a seguinte hipótese: embora a CB confira melhores resultados de perda de peso relativamente ao MC, ambos os métodos têm impacto positivo no funcionamento executivo (flexibilidade cognitiva) dos doentes com obesidade grave e SAOS, após 6 meses da sua realização.

Para concretizar esta hipótese, elaboraram-se 4 artigos científicos, tendo como objetivos avaliar:

1) A presença e gravidade da SAOS, o rendimento neuropsicológico e o desajustamento emocional, numa amostra de doentes com obesidade grave que realizou PSG;

2) O rendimento neuropsicológico no tocante às FE, adicionalmente à memória e visuoperceção, e desajustamento emocional da amostra total de doentes tendo em conta a sua idade, género, medidas antropométricas e RC;

3) A importância do IMC como ferramenta de suporte no despiste da SAOS nos doentes com PSG;

4) A comparação final entre o rendimento neuropsicológico antes e 6 meses após tratamento dos 42 doentes que o finalizaram no tocante à SAOS e na comparação com uma amostra de sujeitos da comunidade com peso normal.

A variável primária do estudo foram as FE onde era expectável existirem diferenças significativas após realização das intervenções de perda de peso principalmente nos doentes com SAOS. No entanto, tendo em conta a heterogeneidade da bateria de provas utilizadas nas diversas investigações neuropsicológicas da obesidade e da SAOS, que torna difícil a sua comparação e em linha com o impacto da obesidade na cognição em geral, optou-se por alargar a bateria de avaliação neuropsicológica a domínios como a atenção, perceção e memória (Boeka & Lokken, 2008; Cohen, 2010; Sousa et al. 2012).

3.1 MÉTODO

3.1.1 Tipo de estudo, amostra e critérios de inclusão

A presente investigação teve a aprovação do Comité de Ética do Hospital de Santa Maria em novembro de 2011 e do Conselho de Administração do Hospital de Santa Maria em março de 2012.

Para o seu efeito, realizou-se um estudo longitudinal com uma população de doentes observados consecutivamente no Centro de Tratamento da Obesidade do Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo para tratamento da sua obesidade através de CB ou MC e que realizaram PSG para avaliação de SAOS no Serviço de Pneumologia desta instituição.

O estudo incluiu uma amostra inicial de 120 doentes, sem diferenciação de género, com idades compreendidas entre os 18 e os 65 anos, com um IMC superior a 40Kg/m^2 , com pelo menos 4 anos de escolaridade, sem doença neurológica ou psiquiátrica conhecida, sem SAOS diagnosticada e sem défices visuais ou auditivos impeditivos de realizar avaliação neuropsicológica. Para que a amostra tivesse características homogéneas optou-se pela inclusão de doentes submetidos unicamente a gastrectomia por *Sleeve* Gástrico.

3.1.2 Desenho do estudo

O desenho fatorial do estudo foi de 2×2 esquematizado no seguinte diagrama:

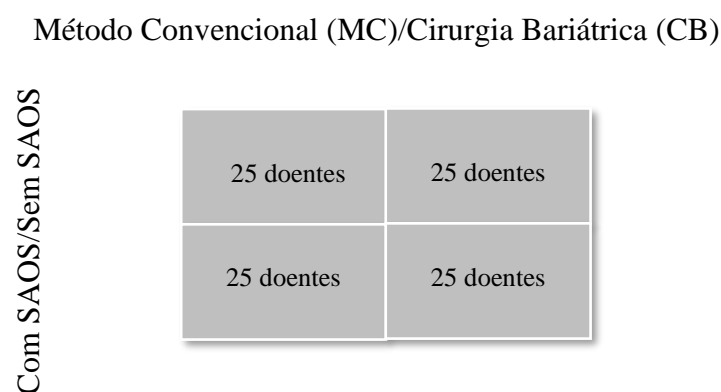


Figura 3: Esquema de alocação dos doentes da amostra em função do método de intervenção

A atribuição dos doentes a cada grupo assentou na prática habitual da Consulta de Obesidade, nos melhores critérios clínicos da mesma e na opção da equipa multidisciplinar e dos doentes pelo tipo de intervenção, não tendo sido esta decisão alterada pelo presente estudo.

Dada a não aleatorização da amostra, não se esperavam diferenças significativas relativamente às suas características clínicas, nomeadamente a fatores de risco como DM, HTA e dislipidemia.

Após seleção consecutiva, os doentes ficariam alocados nos grupos acima descritos de acordo com a presença ou não de SAOS e em consonância com a decisão de perda de peso pelo MC ou CB.

Procurou avaliar-se o efeito da intervenção (MC ou CB) no rendimento neuropsicológico, nomeadamente nas FE e não a velocidade da perda de peso nos diferentes grupos.

A reavaliação com a mesma bateria de provas seria efetuada inicialmente, após realização de PSG e ao fim de 6 meses de intervenção.

O presente estudo realizou-se após autorização da Responsável do Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo e sempre em datas em que os doentes tinham consultas agendadas, a fim de evitar alterações na dinâmica do seu seguimento e avaliação, bem como dos seus recursos pessoais, económicos e profissionais. A cada doente foi solicitada a leitura, aceitação e assinatura de um consentimento informado, após esclarecidas as dúvidas acerca do estudo (Anexo I).

3.1.3 Material

Administrou-se a cada doente um questionário para caracterização de dados sociodemográficos, registo das medidas antropométricas, aspetos clínicos relevantes, ausência de fatores neurológicos de exclusão, idade de início do excesso de peso, tentativas para emagrecer, razões para a presença da obesidade, hábitos de atividade física, hábitos de consumo de bebidas alcoólicas e hábitos tabágicos (Anexo II).

A bateria de provas de avaliação neuropsicológica e desajustamento emocional incluiu as seguintes provas:

Sub-teste do Código da Escala de Inteligência de Wechsler para Adultos (WAIS-III, aferição para a população portuguesa) (Wechsler, 1997) – conjunto de números (de 1 a 9) emparelhados, cada um deles com um símbolo diferente, formando uma chave. Utilizando

essa chave, o sujeito deverá fazer corresponder os símbolos com os números (Weschler, 1997). Mede o controlo motor fino, memória imediata, tolerância ao stresse e atenção sustentada (Golden et al., 2002).

Sub-teste da Memória de Dígitos da WAIS-III – Sequências de dígitos que são lidos ao sujeito e que este deverá repetir na mesma ordem (dígitos em sentido direto) ou em ordem inversa (dígitos em sentido inverso). Remete para o processo atencional e memória de trabalho (Golden et al., 2002).

Sub-teste de Pesquisa de Símbolos da WAIS-III – dois grupos de símbolos, um grupo-alvo com dois símbolos e um grupo de pesquisa com cinco símbolos. O sujeito deverá decidir se algum dos símbolos do grupo-alvo está presente no grupo de pesquisa. É designado como medida de velocidade de processamento de nova informação (Tulsky et al., 2003).

Sub-teste de Vocabulário da WAIS-III – conjunto de palavras apresentadas oralmente, cujo significado deverá ser definido pelo sujeito de forma oral. É uma medida que reflete a cultura e educação e é citada como medida direta de conhecimento adquirido. Para o seu desempenho contribuem experiências precoces de socialização e a escolaridade inicial, não sendo afetado exclusivamente pelo conhecimento académico (Tulsky et al., 2003).

Figura Complexa de Rey (FCR) – para avaliação da atividade perceptiva e memória visual. Consiste na cópia e reprodução de memória (após três minutos) de um desenho geométrico complexo. O objetivo é analisar o modo como o sujeito apreende os dados perceptivos que lhe são fornecidos e o que foi conservado espontaneamente pela memória visual (Rey, 1959).

Teste de Aprendizagem Auditivo Verbal de Rey (RAVLT) – consiste na apresentação de uma lista de quinze palavras, em cinco ensaios e após cada ensaio, pede-se ao sujeito que diga todas as palavras das quais se recorda anotando pela ordem evocada (evocação imediata). Depois de vinte minutos de interferência, pede-se, novamente, que diga todas as palavras das quais se recorda (evocação diferida). Finalmente, lê-se uma lista de 30 palavras, nas quais estão inseridas aleatoriamente palavras da primeira lista, pedindo ao sujeito para as reconhecer ao longo da leitura (reconhecimento diferido). A diferença do número de palavras recordadas do ensaio 1 ao ensaio 5 mostra o rácio da aprendizagem. Permite avaliar os processos de aprendizagem, evocação e reconhecimento da memória episódica (Cavaco et al. 2015).

Teste de Cores e Palavras de *Stroop* (Stroop) – tem como objetivo avaliar processos

associados à atenção seletiva e resistência à interferência, através da inibição de respostas automáticas em favor de outras respostas mais usuais. É constituído por três tarefas. A primeira tarefa é constituída por 100 estímulos, que são nomes de cores (azul, vermelho, verde) organizados em 4 colunas. A segunda tarefa inclui também 100 estímulos – cores apresentadas em letras X (XXX) – organizadas em 4 colunas. A terceira tarefa é constituída por 100 estímulos – nomes de cores escritos numa cor diferente – dispostos em 4 colunas. O teste possibilita comparar o tempo que o sujeito demora a ler os nomes das cores com o tempo que demora para as nomear, o que permite observar os efeitos da interferência dos estímulos da cor sobre a leitura dos seus nomes, quando são apresentados em simultâneo (Fernandes, 2013).

Trail Making Test (TMT) – teste dividido em duas partes. Na parte A, o sujeito deve ligar as linhas para que os círculos numerados fiquem ligados por ordem crescente. Na parte B, para além dos círculos numerados, existem também círculos com letras e o sujeito deve unir os círculos alternando entre números e letras, colocando os números por ordem crescente e as letras por ordem alfabética (Lezak et al. 2012). A parte A mede a atenção, pesquisa visual, coordenação oculo-manual e processamento de informação e a parte B acede à memória de trabalho e à capacidade de atenção alternada entre conjuntos de estímulos (Cavaco et al. 2008).

Wisconsin Card Sorting Test (WCST) – consiste em emparelhar cartões de características específicas com um dos 4 cartões-estímulo, de acordo com a regra em vigor (cor, forma ou número), que muda sem aviso prévio. Tendo por objetivo completar o máximo de categorias possíveis (6), os sujeitos devem reconhecer a regra em vigor e a sua mudança, através do *feedback* recebido em cada emparelhamento (certo/errado), inibir a resposta previamente reforçada e aplicar uma estratégia adequada à nova regra. A tarefa termina quando finalizadas corretamente todas as categorias (10 respostas corretas consecutivas em cada categoria) ou quando não há mais cartas em ambos os baralhos (Lezak et al., 2012). Avalia as FE, em particular a habilidade de pensamento abstrato e a flexibilidade cognitiva (Heaton et al., 2005).

Escala de Desajustamento Emocional de Hopkins Revista: Versão Portuguesa (SCL-90-R) (Baptista, 1993) – trata-se de uma escala tipo Likert (0 a 4 pontos) com 90 itens para avaliação do desajustamento emocional e psicológico em que a pontuação mais alta significa maior gravidade dos sintomas. Avalia nove dimensões primárias de sintomas (somatização, obsessões-compulsões, sensibilidade interpessoal, depressão, ansiedade, hostilidade, ansiedade fóbica, ideação paranoide e psicoticismo) e três índices globais de

perturbação (índice geral de sintomas, número de sintomas positivos e o índice de sintomas positivos).

Escala hospitalar de depressão e ansiedade (HADS) – trata-se de uma escala de 14 itens, desenvolvida por Zigmond e Snaith em 1983, para avaliar de forma breve os níveis de ansiedade e depressão dos doentes com patologia física e em tratamento ambulatorio (7 itens para avaliar a ansiedade e 7 para avaliar a depressão em valores que variam entre 0 e 3 para cada um dos itens). É largamente utilizada na investigação e prática clínica em populações não psiquiátricas e está adaptada para a população portuguesa (Pais-Ribeiro et al., 2007). Valores da HADS iguais ou inferiores a 7 não são considerados como sinal de perturbação; entre 7 e 10 são interpretados como casos em que pode existir dúvida; e os valores iguais ou superiores a 11 são considerados como implicando a presença de perturbação do humor clinicamente significativa (I. Silva et al., 2006).

3.1.4 Procedimento

Tempo 0 (T0)

Na primeira consulta de Endocrinologia, após terem indicação para avaliação analítica, Consulta de Nutrição, Consulta de Psicologia e realização de PSG, os doentes foram convidados a participar na presente investigação mediante leitura, aceitação e assinatura de consentimento livre e informado.

Registaram-se os valores da Pressão Arterial sistólica e diastólica, medidos pela enfermeira da consulta, bem como o peso e a estatura dos doentes, para os quais se utilizaram os instrumentos calibrados da consulta (Balança eletrónica de bioimpedância tipo *Tanita TBF-3000*) e, após consentimento, mediram-se os perímetros de pescoço, cintura e anca com a mesma fita métrica em todos os doentes, de acordo com os procedimentos constantes da Orientação para a Avaliação Antropométrica do Adulto da Direção-Geral de Saúde (Direção-Geral de Saúde, 2013).

A partir do médico assistente, a informação relativa à existência ou inexistência de fatores de risco como, HTA, DM e dislipidemia e ausência de avaliação da SAOS foi registada.

Procedeu-se a avaliação neuropsicológica, no período entre as 14 e as 18 horas, com uma duração média aproximada de 45 minutos.

Tempo 1 (T1)

Após realização de estudo de sono no Serviço de Pneumologia do Hospital de Santa Maria e a partir dos processos clínicos, recolheram-se dados relativos à presença de queixas cognitivas, ressonar, número de horas dormidas por noite durante a semana e valor da Escala de Sonolência de Epworth.

As PSGs foram devidamente revistas por um pneumologista do referido serviço com treino em distúrbios do sono e de acordo com as regras estabelecidas pela AAMS (Medicine, 2014) e os doentes estratificados em 4 grupos mediante o seu IAH:<5 (sem SAOS), ≥5 (SAOS ligeira), entre 15-30 (SAOS moderada) e ≥30 (SAOS grave). Do relatório das mesmas, retiraram-se dados consonantes com o hipnograma – tempo de latência do sono, percentagem de eficiência do sono, percentagem dos estadios N1, N2 e N3, percentagem de sono REM (*Rapid Eye Movement*) e não REM – e eventos respiratórios – IAH por hora, percentagem de saturação mínima e saturação máxima de oxigénio.

Realizou-se nova avaliação neuropsicológica apenas aos doentes que realizaram PSG e que apresentavam critérios para manter a sua inclusão no estudo após avaliação psicológica e nutricional que consistia em:

- a) Avaliação psicológica – cinco sessões para aplicação de uma entrevista semiestruturada, uma bateria de testes psicométricos e projetivos e intervenção psicoterapêutica, tendo cada sessão uma duração média de 50 minutos (do Carmo et al., 2008);
- b) Avaliação nutricional – a partir de um modelo de abordagem aos candidatos a cirurgia da obesidade, aos doentes não elegíveis ou que não desejavam cirurgia. Consiste numa consulta a cada dois meses de intervenção com uma duração média de 40 minutos para a consulta inicial e de 20 minutos para as consultas de seguimento (Camolas et al., 2015).

Tempo 2 (T2)

Repetiu-se a avaliação neuropsicológica 6 meses após realização de MC ou CB para perda de peso nos doentes que mantiveram a intervenção psicoterapêutica e nutricional implementada no Centro de Tratamento da Obesidade.

3.1.5 Análise estatística de dados

Assumindo para o WCST um t-score de 50 e um desvio-padrão de 10, seriam necessários 50 doentes por grupo, para comparar o MC com a CB para um erro alfa de 5% e uma potência de 70%. Propôs-se, para o presente estudo, fazer uma análise comparativa das distribuições entre os valores das provas de avaliação neuropsicológica, dados sociodemográficos e variáveis de risco dos quatro grupos.

Para a análise estatística utilizou-se o SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) versão 24.0 para o programa Windows (IBM Corp., Armonk, NY, USA).

4 RESULTADOS

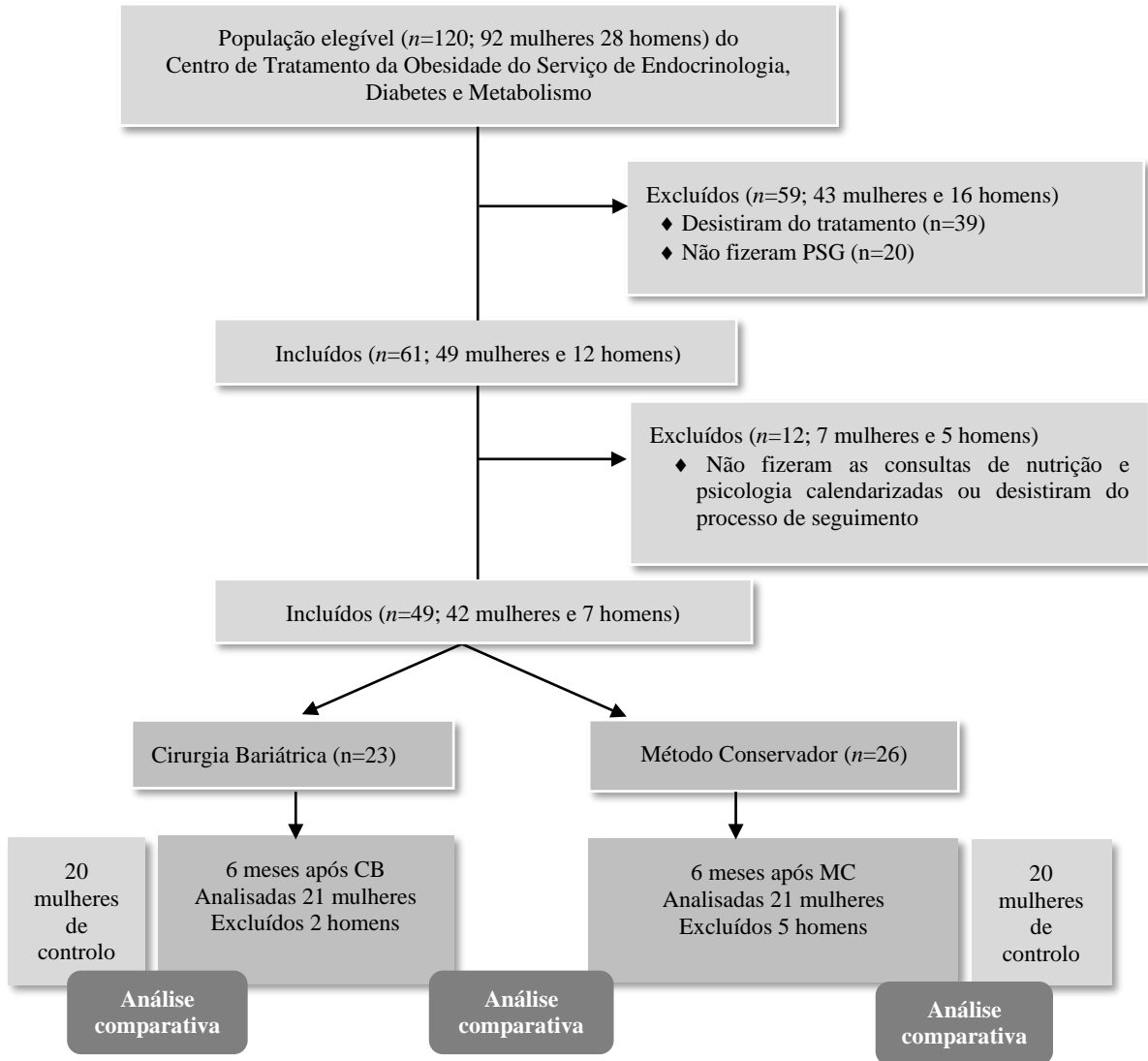


Figura 4: Algoritmo de alocação dos doentes envolvidos no estudo

4.1 ARTIGOS EM REVISTAS CIENTÍFICAS

Na presente investigação foram publicados os 4 artigos que a seguir se descrevem.

Artigo 1 (2017)

Autores: Olga Ribeiro, Maria Raquel Carvalho, Isabel do Carmo, José Góis Horácio, Teresa Paiva e Maria Luísa Figueira

Título: Influência da Síndrome de Apneia Obstrutiva e das variáveis do Sono no desempenho cognitivo e desajustamento emocional em doentes com obesidade grave. [Influence of Obstructive Sleep Apnoea Syndrome and sleep variables on cognitive performance and psychological distress in severely obese patients].

Revista: Research in Health Science. 2(2), 194-208. doi:org/10.22158/rhs.v2n2p194

Artigo 2 (2020)

Autores: Olga Ribeiro, Isabel do Carmo, Teresa Paiva e Maria Luísa Figueira

Título: Perfil neuropsicológico, reserva cognitiva e desajustamento emocional numa amostra portuguesa de doentes com obesidade grave. [Neuropsychological profile, Cognitive reserve, and emotional distress in a Portuguese sample of severely obese patients]

Revista: Acta Médica Portuguesa. 33(1): 38-48. doi:org/10.20344/amp.12233

Artigo 3 (2021)

Autores: Olga Ribeiro, Isabel do Carmo, Teresa Paiva e Maria Luísa Figueira

Título: Índice de Massa Corporal e as variáveis neuropsicológicas e emocionais: contribuição conjunta para o rastreio da Síndrome de Apneia Obstrutiva do Sono nos obesos. [Body mass index and neuropsychological and emotional variables: joint contribution for the screening of sleep apnoea syndrome in obese.

Revista: Sleep Science. 14(1),19-26. doi.org/105935/1984-0063.20200030

Artigo 4 (2020)

Autores: Olga Ribeiro, Paula Costa, Isabel do Carmo, Teresa Paiva e Maria Luísa Figueira

Título: Cognição, emoção e Síndrome de Apneia Obstrutiva do Sono antes e após tratamento da obesidade grave. [Cognition, emotion, and Obstructive Sleep Apnoea Syndrome before and after severe weight loss treatment]

Revista: Sleep Science, Ahead of Print. doi:10.5935/1984-0063.20200000

Em cada trabalho de investigação apresentado nesta Tese faz-se a sua descrição sumária acrescentando aspetos ausentes na sua publicação dada a limitação imposta pelas normas das publicações científicas.

4.1.1 Artigo 1

Este estudo teve como objetivo explorar a presença da SAOS e examinar a relação entre as variáveis do sono, medidas antropométricas, desempenho cognitivo executivo, memória episódica, visuoperceção e desajustamento emocional em doentes com obesidade grave e que realizaram PSG diagnóstica. Olga Ribeiro fez o trabalho de revisão, avaliação neuropsicológica dos doentes e compilação de resultados, Maria Raquel Carvalho avaliou os doentes candidatos a tratamento, solicitou os exames necessários e colaborou na seleção dos doentes do estudo e os restantes autores colaboraram no acompanhamento e revisão dos dados.

a) Introdução

A SAOS é um distúrbio respiratório do sono comum, caracterizado por episódios recorrentes de colapso total ou parcial das vias aéreas superiores que resultam em hipoxia intermitente e múltiplos despertares durante o sono. Tem como consequência a fragmentação do sono, a SED, a deterioração da qualidade de vida e várias condições médicas associadas.

Determinada por um processo inflamatório crónico e endotelial tem, como contributos fundamentais, a obesidade, a insulinoresistência e mecanismos centrais neuronais que facilitam alterações estruturais e funcionais cardíacas e cerebrais.

A disfunção neurocognitiva é, por esta via, uma das comorbilidades mais referidas na SAOS, por ter um forte impacto nas atividades de vida diária e profissional dos doentes, principalmente quando se trata de atividades repetitivas e monótonas comprometidas pela presença da SED.

O perfil neuropsicológico da SAOS é definido por défices cognitivos associados a alterações morfológicas e funcionais cerebrais. Estas envolvem a substância branca e cinzenta, especialmente nas regiões frontais e parahipocámpicas, largamente relacionadas com funções autonómicas, afetivas, executivas e regulatórias da cognição (Caporale et al., 2020). Provocam alterações em domínios como a atenção, memória visual e memória verbal, competências visuoespaciais, funções executivas e coordenação motora fina. Perante tais consequências físicas e cognitivas da SAOS, as alterações do humor sobrepõem e agravam-se, sendo relevante principalmente a presença de sintomatologia depressiva.

A RC é um dos mecanismos que atua como amortecedor em caso de dano cerebral, permite recrutar recursos cognitivos adicionais ou utilizar estratégias alternativas que auxiliam o desempenho cognitivo. O seu valor elevado é descrito como protetor das alterações neuropsicológicas na SAOS. A obesidade, por seu turno, está igualmente associada a alterações cognitivas que constituem um risco aumentado para o aparecimento de declínio cognitivo e DA.

Em conjunto, SAOS, obesidade grave, disfunção cognitiva e depressão, têm uma relevância clínica importante. A efetividade da perda de peso na redução da SAOS é um forte contributo para a diminuição do IAH e das funções respiratórias noturnas. No entanto, a SAOS, em si mesma, parece constituir também uma barreira para a perda de peso e a sua identificação precoce é importante.

O presente estudo procurou explorar a presença de SAOS e examinar a associação entre variáveis do sono, medidas antropométricas, FE e desajustamento emocional, numa amostra de doentes com obesidade grave em tratamento para a perda de peso num Centro de Referência Português para o tratamento da obesidade severa.

b) Amostra, material e procedimento

Realizou-se a avaliação neuropsicológica de 61 doentes com obesidade grave ($IMC \geq 40 \text{ kg/m}^2$), com idade entre os 18 e os 65 anos, que procuraram tratamento no Centro de Tratamento da Obesidade do Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo do Centro Hospitalar de Lisboa Norte, entre maio de 2012 e dezembro de 2015 e realizaram PSG no Serviço de Pneumologia da mesma instituição.

Foram considerados elegíveis para o estudo, independentemente do género, os

doentes que não possuíam qualquer doença psiquiátrica ou neurológica diagnosticada, que tinham pelo menos 4 anos de escolaridade e possuíam condições visuais e auditivas adequadas à realização da avaliação neuropsicológica.

Dos registos clínicos recolheram-se dados relativos aos parâmetros das PSGs, SED obtida na Escala de Epworth, queixas cognitivas, número médio de horas dormidas durante as noites de uma semana. Retiraram-se medidas antropométricas. O diagnóstico de SAOS baseou-se nos parâmetros do IAH estabelecidos pela AAMS.

Foi utilizado o questionário sociodemográfico e clínico e aplicadas provas neuropsicológicas e de avaliação de sintomas de desajustamento emocional, referidas no capítulo 3. A avaliação neuropsicológica individual teve habitualmente lugar entre as 14 e as 18 horas.

A RC resultou do somatório das seguintes medidas: ocupação profissional, escolaridade, vocabulário da WAIS-III e atividade física. O seu valor considerou-se elevado quando acima ou igual à mediana 6 e baixo quando abaixo da mesma.

c) Resultados

As mulheres obtiveram valores superiores para o diagnóstico de SAOS (Tabela 3). A SAOS grave foi significativamente mais elevada nos homens (Tabela 4) e acompanhou as medidas antropométricas mais elevadas.

A RC correlacionou-se negativamente com a SAOS ($\chi^2(3) = 10.214, p = .017$), com mais de metade da amostra a evidenciar baixa RC (Tabela 5).

De entre a DM, dislipidemia e HTA, este foi o único fator de risco que se mostrou elevado nos doentes com SAOS. A SED só foi superior ao ponto de corte considerado para a população portuguesa em cerca de 20% dos doentes. Os doentes com SAOS grave mostraram um significativo decréscimo da memória quando comparados com os doentes sem SAOS.

Os restantes parâmetros revelaram que: uma melhor saturação do oxigénio se associou não só a um melhor desempenho da memória, mas também a uma melhor habilidade atencional, visuoperceptiva e melhoria das FE medidas pelo WCST; a eficiência do sono mostrou uma relação positiva com a aprendizagem do WCST; a média do sono REM foi inferior à norma e associou-se positivamente à memória verbal, à memória de

trabalho e à aprendizagem do WCST.

No tocante ao desajustamento emocional, concluiu-se que a SED estava positivamente relacionada com o Índice Geral de Sintomas e com dimensões como a somatização, a sensibilidade interpessoal, a ansiedade e a ideação paranoide.

Séries de Regressão Logística Múltipla mostraram que o género, a idade e o peso constituíram variáveis independentes para o aparecimento de SAOS nesta amostra, bem como a SED, a HTA e a saturação mínima do oxigénio (Tabelas 6 e 7).

d) Discussão

A amostra de doentes candidatos ao tratamento da sua obesidade constituiu-se predominantemente por mulheres de meia-idade e baixo estatuto socioeconómico, à semelhança de outros estudos nacionais (Sousa et al., 2012).

A SAOS esteve perto dos 70% e a sua severidade foi superior nos homens, acompanhando as medidas antropométricas mais elevadas, com relevo para o perímetro do pescoço e cintura. Esta deposição de gordura visceral contribui para a progressiva deterioração da Síndrome Metabólica e reforça a SAOS (Vgontzas, 2008). Evidencia as mulheres como tendo geralmente SAOS menos grave, sintomatologia associada e comorbilidades específicas menos severas, eventualmente fruto de proteção hormonal até à menopausa e após menopausa em mulheres a realizar tratamento hormonal (Basoglu & Tasbakan, 2018; Vgontzas, 2008).

A RC denotou significativa elevação nos doentes com SAOS severa e, embora não se tivesse mostrado um preditor do seu aparecimento, deu indicação de maior vulnerabilidade e menor proteção neurocognitiva para a demência neste grupo de doentes.

O aumento do IAH destacou-se pela influência negativa na memória episódica, sendo esta uma importante componente na diferenciação das demências corticais e subcorticais. A vulnerabilidade dos mecanismos atencionais, percetivos e executivos (interferência, flexibilidade cognitiva e aprendizagem) foi notória face à saturação mínima do oxigénio e à eficiência e fragmentação do sono.

Os doentes com maiores indicadores de SED e com queixas cognitivas, denotaram maior sintomatologia de desajustamento emocional que indicia menor vigor, menos energia, redução da atividade física diária e menor contacto social. Tal sintomatologia pode ser propulsora da menor adesão a opções alternativas na área do comportamento alimentar, influenciar o apetite por alimentos mais calóricos e agravar o peso e a SAOS.

e) **Conclusão**

A incidência da SAOS é elevada na obesidade grave e tem particular associação à distribuição anatómica da gordura corporal. A atenção, percepção visual, memória episódica e aprendizagem, foram os domínios influenciados pelas variáveis do sono e pela sua eficiência.

De notar que no tocante às FE, doentes com menor eficiência do sono tenderam a ter necessidade de um maior número de tentativas para resolver uma tarefa (tentativas administradas do WCST), a dar mais erros no seu desempenho (erros não perseverativos do WCST) e a denotar mais dificuldade em gerar respostas alternativas para atingir os objetivos definidos por ela (aprendizagem do WCST).

A RC mostrou-se comprometida no grupo com SAOS severa, o que aponta para a presença de maior vulnerabilidade na gestão das dificuldades do dia-a-dia destes doentes.

A SED e as queixas cognitivas foram as variáveis que mostraram influenciar significativamente o desajustamento emocional, podendo contribuir para o aumento de peso e perpetuar a SAOS. As intervenções psicológicas e nutricionais podem ser ferramentas importantes na avaliação, monitorização e intervenção em programas quer de perda de peso quer de adesão ao tratamento da SAOS.

As limitações do estudo prenderam-se com a ausência de uma amostra de controlo. Futuras investigações deverão também questionar o início do aparecimento dos sintomas da SAOS, uma vez que alterações cognitivas importantes podem surgir em idades ainda precoces.

Palavras-Chave: obesidade severa; Síndrome de Apneia Obstrutiva do Sono; desempenho cognitivo; reserva cognitiva

4.1.2 Artigo 2

Este estudo teve como objetivo explorar o perfil neuropsicológico, a RC e o desajustamento emocional da amostra de doentes candidatos ao tratamento da sua obesidade grave. Olga Ribeiro fez o trabalho de revisão, avaliação neuropsicológica dos doentes e compilação de resultados, e os restantes autores acompanharam e fizeram a revisão dos dados.

a) Introdução

A obesidade é um fator de risco significativo para múltiplas comorbilidades e a sua relação com a disfunção neurocognitiva é de particular importância na meia-idade.

Os estudos de neuroimagem apontam para alterações estruturais, diferenças morfométricas e decréscimo da perfusão inversamente associada ao IMC, em regiões cerebrais particulares como a região frontal, temporal e parietal. Destas, destaca-se a região do córtex pré-frontal, zona crítica do controlo cognitivo e das FE, que desempenha um papel fundamental nos processos de aprendizagem e memória e, em conjunto com as estruturas corticais mesolímbicas responsáveis pela escolha hedónica dos alimentos, participa no processo de regulação alimentar. O decréscimo do seu volume pode ter implicações no controlo cognitivo, controlo inibitório, regulação do afeto e motivação e na propensão para a ingestão oportunista com aumento do prazer pelo consumo de alimentos de elevada palatabilidade.

A RC é descrita como um dos potenciais moderadores da relação entre o IMC e o desempenho cognitivo. Trata-se de um modelo dinâmico que assenta numa série de fatores protetores/moderadores como a escolaridade, o desempenho profissional e as atividades de lazer, entre outras, que permitem o atraso da patologia cerebral. A sua determinação na obesidade pode ser importante na melhoria da saúde cognitiva, adaptação à mudança e aquisição de novos hábitos de vida.

Para o desempenho cognitivo, são também importantes aspetos afetivos como a ansiedade e a depressão, cuja presença pode conduzir à disfunção executiva, com particular incidência no controlo inibitório e na flexibilidade cognitiva. As FE dizem respeito a um conjunto de processos cognitivos envolvidos na regulação e adaptação de pensamentos e comportamentos que são ativados face ao cumprimento de um determinado objetivo. Estão descritas como diminuídas nos obesos quanto ao controlo, impulsividade, capacidade de decisão e regulação emocional da ansiedade e depressão.

Neste estudo procuramos explorar o perfil neuropsicológico, a RC e o desajustamento emocional de doentes com obesidade grave. A importância da investigação, relacionou-se com a presença de condições extremas da doença, com a junção de novos dados sobre a RC numa amostra de doentes com idade não superior a 65 anos (considerada não idosa) e com o sublinhar de aspetos emocionais que não se restringem à ansiedade e depressão, mas a uma vasta gama de aspetos psicopatológicos.

Os resultados podem determinar a importância da estimulação/reabilitação cognitiva na otimização dos programas de tratamento da obesidade, com evitamento do ganho de peso, uma vez que a obesidade pode contribuir para a neurodegeneração.

b) Amostra, material e procedimento

Foi utilizado o questionário sociodemográfico e clínico e aplicadas provas neuropsicológicas e de avaliação de sintomas de desajustamento emocional, referidas no capítulo 3, a 120 doentes, com idades entre os 18 e os 65 anos, em tratamento da sua obesidade grave ($IMC \geq 40 \text{kg/m}^2$), no Centro de Tratamento da Obesidade do Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo do Centro Hospitalar de Lisboa Norte, entre maio de 2012 e dezembro de 2015. Recolheram-se medidas antropométricas. Foram considerados elegíveis para o estudo, independentemente do género, os doentes que não possuíam qualquer doença psiquiátrica ou neurológica diagnosticada, que tinham pelo menos 4 anos de escolaridade e que possuíam condições visuais e auditivas adequadas à realização da avaliação neuropsicológica.

c) Resultados

A amostra situada na sua maioria na faixa etária dos 31-40 anos, constituiu-se por 76.7% de mulheres, em situação de empregabilidade, com escolaridade média de 9 anos, sendo o seu perfil de rendimento económico baixo.

A idade mostrou correlação com a escolaridade ($r = -.451, p = .000$), com a situação profissional ($r = .166, p = .036$) e com a HTA ($r = .331, p = .000$), dislipidemia ($r = .242, p = .003$) e marginalmente com a DM ($r = .160, p = .053$).

O desempenho cognitivo situou-se abaixo do valor médio da população portuguesa, para a memória imediata, visuoperceção e resistência à interferência. A flexibilidade cognitiva avaliada pelo WCST foi inferior nos mais idosos (Gráficos 1 e 2), menos escolarizados (Gráfico 3), não empregados (Gráfico 4) e com o IMC mais elevado (Gráficos 5-8). O WCST correlacionou-se também negativamente com a evocação imediata, remetendo para um maior número de tentativas administradas, número de erros, número de respostas perseverativas, erros perseverativos e tentativas para completar a primeira categoria. A RC foi maioritariamente baixa, nos grupos de doentes com mais idade e com *status* profissional mais baixo. A sua elevação associou-se a melhores

resultados cognitivos.

Os valores do SCL-90-R, com exceção da ideação paranoide, foram superiores nas mulheres e ficaram acima dos valores da normalização obtida por Batista para todas as escalas (Batista, 1993). Os homens obtiveram resultados inferiores apenas para a sensibilidade interpessoal, ansiedade e ideação paranoide relativamente aos valores da normalização.

Quando comparadas as diversas dimensões do SCL-90-R e as funções cognitivas entre os homens e as mulheres separadamente, concluiu-se que a ideação paranoide foi a dimensão que mostrou maior correlação negativa com a flexibilidade cognitiva no grupo dos homens (Tabela 8). A sintomatologia depressiva foi superior nos doentes desempregados (Gráfico 9).

Os fatores de risco avaliados foram importantes no agravamento das funções cognitivas e o desempenho cognitivo decresceu com o aumento da idade.

d) Discussão

Valores inferiores obtidos na avaliação da memória e FE, mas não nas restantes funções avaliadas, levantam a hipótese de um impacto diferenciado da obesidade em domínios cognitivos específicos e, por isso, em localizações cerebrais particulares. A elevação da RC nos mais jovens, com melhor estatuto profissional, melhor rendimento socioeconómico, melhor desempenho cognitivo, melhor antropometria e menos fatores de risco, reforça o resultado de outras investigações que apontam o seu potencial efeito protetor na expressão dos défices cognitivos na obesidade.

Os fatores de risco associaram-se positivamente à idade, ao aumento das medidas antropométricas e à diminuição do funcionamento cognitivo, o que salienta a importância do seu diagnóstico precoce, uma vez que são causa da redução da esperança de vida e do aumento da necessidade de cuidados de saúde em Portugal. Os doentes mais velhos apresentaram piores resultados no desempenho da memória, com associação desta ao incremento da razão cintura-anca e do perímetro do pescoço, podendo estas medidas considerar-se eventuais preditores do aparecimento da SAOS. O perfil executivo disfuncional obtido, nomeadamente no tocante ao controlo inibitório, flexibilidade cognitiva, ajuste dos comportamentos a novas regras e visuoperceção, piora com a elevação do IMC, idade, baixa escolaridade e baixo estatuto profissional e pode constituir uma

barreira na adesão a orientações nutricionais e psicológicas. De facto, associados a estas variáveis, os resultados particulares do WCST apontam para a presença de mais erros, erros perseverativos e não perseverativos e de respostas perseverativas, deixando patente a persistência de estratégias mal adaptativas quando há alterações do meio e a dificuldade em alterar essas mesmas estratégias quando existem regras novas.

O IMC, a idade, a escolaridade e o desempenho profissional indiferenciado são variáveis determinantes para o desempenho cognitivo.

A presença de desajustamento emocional foi vasta e superior nas mulheres, provavelmente associada à maior expressão do sofrimento no género feminino. O fato da maioria da amostra ter referido um aumento tendencial do peso na infância, aponta para este período da vida seja de grande vulnerabilidade para o aumento ponderal, arrastando para múltiplas dietas e expectativas goradas que contribuem para a diminuição da qualidade de vida.

e) Conclusão

A obesidade grave está associada a uma diminuição do desempenho cognitivo e emocional particularmente na memória e FE, necessário à autorregulação do comportamento alimentar, do peso corporal e mudança do estilo de vida. Esta diminuição é coadjuvada pelo envelhecimento, baixa RC e comorbilidade. Sublinha-se a necessidade de ações preventivas entre as quais o *screening* neuropsicológico na deteção de alterações e conceção de melhores intervenções assim como a estimulação e a reabilitação neuropsicológica e todas as intervenções que aumentem a adesão e o enriquecimento de estratégias de autocontrolo.

Palavras-chave: Cognição; emoções; funções executivas; obesidade mórbida/psicologia; Portugal; reserva cognitiva

4.1.3 Artigo 3

Tendo em conta o elevado número de doentes com SAOS na amostra e a importância do seu rastreio precoce, este artigo procurou verificar o papel do IMC como ferramenta de auxílio no seu diagnóstico. Aprofundou, também, a relação do IMC e do IAH com variáveis do sono, antropométricas, cognitivas e emocionais. Olga Ribeiro fez o trabalho de revisão,

a avaliação neuropsicológica dos doentes e a compilação de resultados e os restantes autores, colaboraram no acompanhamento e revisão dos dados.

a) Introdução

A SAOS é um distúrbio crónico do sono, que tem crescido nas últimas duas décadas associado à obesidade onde a sua prevalência é o dobro do da população com peso normal. A sua presença caracteriza-se pela obstrução recorrente das vias aéreas superiores durante o sono, devido a disfunções mecânicas da musculatura do pescoço, resultando numa cessação (apneia) ou redução periódica (hipopneia) da respiração, com subsequente dessaturação cíclica do sangue arterial. As consequências incluem uma diminuição da oxigenação sanguínea, hipoxia repetitiva, ativação do sistema nervoso simpático, aumento da pressão arterial, fragmentação do sono e SED. Tem um impacto negativo nos sistemas cardiovascular e metabólico, está fortemente associada à HTA, DM e acidente vascular cerebral. A hipoxia é considerada um dos grandes contributos para alterações cerebrovasculares com deterioração estrutural e funcional conducentes a um défice cognitivo em particular da atenção, memória e FE. A SAOS também tem repercussões na saúde mental, nomeadamente no aumento da depressão, ansiedade, irritabilidade e fadiga. Estes resultam da privação do sono e dos efeitos sociais da doença que, em conjunto com a medicação e reduzidos níveis de atividade física, podem contribuir para o aumento de peso e piorar a SAOS. A perda de peso pode conferir benefícios e mitigar sintomas como a insónia, cefaleias, irritabilidade, baixa concentração da atenção ou a diminuição da libido, entre outras. Embora a PSG seja o exame *standard* na avaliação da SAOS, os questionários de sono e a avaliação das medidas antropométricas podem ser uma preciosa ajuda no seu reconhecimento.

O IMC é uma das medidas mais utilizadas na avaliação da obesidade. Alguns autores, porém, consideram esta medida inferior à da razão entre cintura-anca e cintura-altura, melhor indicadores de obesidade central (Ashwell & Gibson, 2016). Estas medidas, no entanto, carecem de protocolos de medição estandardizados, dados padronizados e precisão na obesidade grave, para além de estarem fortemente associadas ao IMC.

Os objetivos do estudo, consistiram em explorar a presença da SAOS numa população com obesidade grave de um Centro de Referência Português para o tratamento da obesidade e avaliar a associação entre o IMC, SAOS e arquitetura do sono com o

funcionamento executivo, desajustamento emocional e comorbilidade. O estudo foi importante porque: enfatizou a presença da SAOS diagnosticada através da PSG em doentes com obesidade grave, sublinhou a importância do IMC como ferramenta de rastreio da SAOS e salientou a associação entre o IMC e o IAH nos doentes com e sem SAOS, com os domínios cognitivo e emocional numa população com idade inferior a 65 anos (considerada não idosa).

b) Amostra, material e procedimento

Realizou-se avaliação neuropsicológica de 61 doentes com obesidade grave, provenientes de uma amostra inicial de 120 doentes, com idades entre os 18 e os 65 anos, que procuraram tratamento no Centro de Tratamento da Obesidade do Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo do Centro Hospitalar de Lisboa Norte, entre maio de 2012 e dezembro de 2015, e que realizaram PSG no Serviço de Pneumologia da mesma instituição. As PSGs foram revistas por um pneumologista com treino em distúrbios do sono, de acordo com as normas da AAMS. Dos registos clínicos recolheram-se dados relativos aos parâmetros das PSGs, à SED obtida na Escala de Epworth, queixas cognitivas e número médio de horas dormidas durante as noites de semana. Foi utilizado o questionário sociodemográfico e clínico e aplicadas provas neuropsicológicas e de avaliação de sintomas de desajustamento emocional, referidas no capítulo 3. Foram considerados elegíveis para o estudo, independentemente do género, os doentes que não possuíam qualquer doença psiquiátrica ou neurológica diagnosticada, que tinham pelo menos 4 anos de escolaridade e que possuíam condições visuais e auditivas adequadas à realização da avaliação neuropsicológica. Registaram-se medidas antropométricas. No tocante ao IAH, os doentes foram agrupados de acordo com as normas da AAMS em: sem SAOS, SAOS ligeira, SAOS moderada e SAOS grave. A avaliação neuropsicológica individual teve habitualmente lugar entre as 14 e as 18 horas.

c) Resultados

Mais de metade da amostra tinha o diagnóstico de SAOS (65.6%; $n= 40$) e referiu ressonar. O aumento do IAH correlacionou-se significativamente com as medidas antropométricas, aumento da faixa etária, género masculino e domínios cognitivos como a memória e a interferência, mas não com a SED. A arquitetura do sono demonstrou piores

resultados nos doentes com SAOS, maior influência das variáveis do sono na cognição e desajustamento emocional dos homens relativamente às mulheres (Tabela 9). A presença de HTA foi significativa nos doentes com SAOS comparativamente com doentes sem SAOS, sendo mais acentuada nos que tinham SAOS grave. A elevação do IMC correlacionou-se positivamente com o IAH, saturação do oxigénio, desajustamento emocional, DM e domínios cognitivos como a interferência, a visuoperceção, as FE e o desajustamento emocional. As queixas cognitivas estiveram associadas com o aumento do desajustamento emocional nos doentes com e sem SAOS.

d) Discussão

A presença significativa de SAOS na amostra, fortemente associada ao género masculino, perímetro de cintura e pescoço, pior arquitetura do sono e HTA aponta para a necessidade da sistematização da investigação dos distúrbios respiratórios do sono nos obesos. A SED não mostrou ser um sintoma cardinal, o que poderá estar associado à sua subestimação por parte dos doentes ou à ausência de especificidade da Escala de Sonolência de Epworth para a sua avaliação. O IMC mostrou uma relação positiva com a dessaturação do oxigénio, a DM e o desajustamento emocional nos doentes com SAOS, havendo a necessidade de implementar intervenções centradas no aumento de estratégias de *coping* adaptativas, em particular para a gestão da sintomatologia depressiva.

O IMC relativamente ao IAH, apontou para desempenhos executivos mais baixos nos doentes com SAOS, nomeadamente, através da relação significativa com a resistência à interferência e com as respostas perseverativas do WCST. A presença de sintomatologia de desajustamento emocional, tanto em doentes com SAOS como sem SAOS, realça o peso da obesidade neste domínio. Finalmente, a elevação do IMC associada ao empobrecimento das FE nos doentes com SAOS, nomeadamente, redução do controlo inibitório, flexibilidade cognitiva, resolução de problemas, planeamento e compreensão perceptual/sensorial do ambiente, sugere um perfil executivo disfuncional. Aumentar o conhecimento dos doentes para a sua doença, oferecer intervenções que favoreçam hábitos de vida adequados, treino cognitivo, terapia cognitiva/comportamental individual e/ou grupal ou CB para redução do peso, devem ser consideradas opções válidas no tratamento da SAOS.

e) **Conclusão**

Dado o aumento da obesidade nas últimas décadas, estes resultados sustentam a necessidade de uma investigação rotineira do sono em pessoas obesas. O IMC é uma medida objetiva, barata e fácil de obter, particularmente nos Cuidados de Saúde Primários. Conjuntamente com o perfil neuropsicológico e a avaliação emocional pode fornecer informações cruciais sobre doentes assintomáticos e com elevado risco de desencadear SAOS.

Palavras-Chave: Índice de Massa Corporal; emoções; cognição, obesidade; mórbida; apneia do sono; obstrutiva

4.1.4 **Artigo 4**

Este estudo teve como objetivo comparar o desempenho cognitivo e emocional de duas amostras de mulheres submetidas ao MC *versus* CB para perda de peso após 6 meses das respetivas intervenções. Olga Ribeiro fez o trabalho de revisão, a avaliação neuropsicológica dos doentes e a compilação de resultados e os restantes autores, colaboraram no acompanhamento e revisão dos dados.

a) **Introdução**

Face ao que se tem assistido nas últimas décadas em diversas regiões do mundo, um estudo recente indica que a obesidade atingirá o seu pico em 18 países da União Europeia em 2037, com uma prevalência de 31% para a faixa etária entre 20 e os 84 anos (Janssen et al., 2020).

Com a obesidade advêm múltiplas doenças associadas, entre as quais a DM, a HTA ou a SAOS. Segundo a AAMS, a SAOS está presente quando o IAH é superior a 5 para jovens e adultos, com sugestão do ponto de corte 20 para idosos (Sateia, 2014). A obesidade, o sexo masculino e a idade, são fatores de risco bem estabelecidos para o seu aparecimento e agravamento. Em conjunto, são responsáveis por processos inflamatórios, insulinoresistência e mecanismos neuronais centrais (como o hipofuncionamento hipotalâmico), que desempenham um papel importante na patogénese da SAOS e da

sonolência, aumentando a incidência de morbidade cardiovascular (Fredheim et al., 2013; Vgontzas, 2008; Wu et al., 2020).

Na sobreposição da obesidade e da SAOS, estão descritas alterações da memória, percepção, velocidade de processamento psicomotor e FE, com importância crucial em processos como a aprendizagem de novas tarefas, recordação de acontecimentos, memória concetual do meio circundante, percepção de si e controlo cognitivo da inibição, flexibilidade e ajuste de comportamentos face à alteração de regras implementadas (Alex et al., 2017; Canessa et al., 2011; Cohen, 2010; Galioto et al., 2012; Gunstad et al., 2007; O'Brien et al., 2017; Romero-Corral et al., 2010). São referidas, igualmente, alterações emocionais importantes, nomeadamente da esfera ansiosa e depressiva, cuja regulação é mutuamente influenciada pelos aspetos funcionais e sociais de ambas as patologias (Cserjési et al., 2009; Gluck et al., 2017; Hobzova et al., 2017).

Existem evidências de que a perda de peso, independentemente do seu montante, beneficia os processos inflamatórios associados, quer à obesidade quer à SAOS, com influência na cognição e emoção. O IMC, em comparação com outras variáveis, demonstrou ser duas vezes superior ao género e quatro vezes superior à idade, na predição da SAOS medida através do Índice de Distúrbios Respiratórios (IDR), mesmo quando os doentes com IDR mais severo foram excluídos do estudo (Strobel & Rosen, 1996).

As abordagens não cirúrgicas para perda de peso (MC), nomeadamente aquelas que se baseiam em programas de suporte grupal e multiprofissional, com implementação de estratégias de autogestão e de alteração do estilo de vida, têm mostrado o seu sucesso não só na regulação emocional, mas também no controlo glicémico, na redução da pressão arterial e perfil lipídico, com benefício clínico das complicações micro e macro vasculares e redução clara do risco cardiovascular ao fim de um ano (Avery et al., 2019). Em doentes com SAOS ligeira, promovem a diminuição do IMC, do perímetro do pescoço e da severidade da apneia e são recomendadas pela Sociedade Americana Torácica no excesso de peso e obesidade (Hudgel et al., 2018). Em doentes com SAOS moderada a grave, que não aderem ou não toleram o tratamento com CPAP, medidas mais agressivas que combinem mudanças no estilo de vida com farmacoterapia e/ou Cirurgia Bariátrica (CB) devem ser consideradas (Tham et al., 2019).

A CB tem mostrado ser o tratamento mais eficaz na obesidade e nas suas comorbilidades, incluindo a melhoria a curto prazo das regiões cerebrais associadas a défices cognitivos (Smith et al., 2020). Entre doentes com obesidade severa, seguidos ao longo de uma mediana de 6 anos e meio, a CB comparativamente com o MC de perda de

peso mostrou, efetivamente, promover a diminuição das comorbilidades, mas também revelou maior risco, que deverá ser tido em conta nos processos de tomada de decisão para a sua realização (Jakobsen et al., 2018). Os possíveis efeitos adversos são: o decréscimo da densidade mineral óssea com o aumento do risco de fraturas e a deficiência de micronutrientes, nomeadamente de vitaminas lipossolúveis, vitaminas do complexo B, ferro, cobre, zinco e selénio como resultado da má absorção de nutrientes, do aparecimento de comportamentos alimentares disruptivos ou da síndrome de *dumping* (Biobaku et al., 2020).

Um dos aspetos que merece bastante interesse, é que a diferença entre os doentes que perdem mais peso através de CB e aqueles em que a perda é mais lenta ou não é bem-sucedida, pode ser explicada pela adoção de comportamentos alimentares saudáveis muito antes da cirurgia e não apenas após a sua realização (Mitchell et al., 2016). Em estudos prospetivos a longo prazo com doentes submetidos a CB, só 40% mantiveram o peso perdido ao fim de 12 anos de intervenção, o que significa o retorno da morbilidade anterior e efeitos psicológicos devastadores como a frustração, zanga e depressão (Velapati et al., 2018).

Quanto à SAOS, determinados autores sugerem que só uma minoria de doentes operados resolve completamente a sua patologia e fica sem apoio de CPAP (Dixon et al., 2012). Outros, consideram que este método produz uma redução permanente do peso e pode mitigar os efeitos da SAOS em 86% dos doentes operados (Peromaa-Haavisto et al., 2016).

Estudos longitudinais que abordaram a relação entre a perda de peso bem-sucedida e alterações funcionais cerebrais em doentes submetidos a MC ou CB, identificaram diferentes áreas de ativação cerebral, tanto na presença do estímulo alimentar como da fome. No MC houve aumento da ativação do córtex pré-frontal medial e redução da ativação do córtex bilateral temporal em oposição à redução e ativação destas mesmas áreas após CB (Bruce et al., 2014; D. Le et al., 2007). Estes estudos realçam a importância não da perda de peso, mas do método utilizado na especificidade da resposta cerebral em áreas conhecidas pela sua relação com a motivação alimentar e a experiência de fome.

Não longe deste contexto, as FE têm sido mencionadas como dimensões fundamentais que fornecem aos sujeitos a flexibilidade cognitiva adequada para a rutura de hábitos de vida pouco saudáveis. A literatura que incidiu neste tema concluiu que, em sujeitos obesos por comparação com os de peso normal, o número de respostas perseverativas obtidas no WCST era indicador de menor flexibilidade cognitiva, o que

significava um estilo de pensamento mais rígido com dificuldade em encontrar caminhos alternativos para lidar com os problemas (Allom et al., 2018). Esta rigidez pode levar à manutenção ou retorno de comportamentos alimentares inadequados que comprometem o sucesso da perda de peso independentemente do método utilizado.

Baseados na quase ausência de estudos sobre resultados cognitivos e emocionais da perda de peso pelo MC versus CB, comparamos duas amostras de mulheres com obesidade grave, que procuraram tratamento para a perda de peso num Centro de Tratamento da Obesidade Mórbida.

Após decisão da equipa multidisciplinar do referido centro, uma amostra das mulheres realizou *Sleeve* Gástrico (CB restritiva para perda de peso) e a outra optou pelo MC de perda de peso seguindo uma abordagem nutricional estruturada. Após 6 meses da realização da CB e igual horizonte de tempo para o MC, comparámos resultados intragrupos, e entre grupos com amostras de controlo, e entre as mulheres de ambos os grupos com e sem o diagnóstico de SAOS. Adicionalmente, procurámos verificar se havia uma diferença entre as mulheres que iniciaram o programa de tratamento para perda de peso, mas desistiram e aquelas que se mantiveram até ao fim do mesmo.

Levantámos a hipótese de que as mulheres de ambos os grupos apresentariam uma melhoria significativa nos domínios cognitivo e emocional em diferentes domínios, particularmente no funcionamento executivo medido pelo *Wisconsin Card Sorting Test* (WCST). As mulheres submetidas a CB com SAOS apresentariam melhores resultados do que as mulheres submetidas a MC com SAOS, uma vez que o primeiro está associado a uma perda de peso mais rápida e a uma sustentável redução das medidas antropométricas, particularmente do perímetro do pescoço.

b) Amostra, material e procedimento

Os critérios de elegibilidade para o presente estudo, incluíram a presença de obesidade grave, idade compreendida entre os 18 e os 65 anos de idade, ausência de doença neurológica ou psiquiátrica diagnosticada, ter no mínimo 4 anos de escolaridade e ter condições visuais e auditivas adequadas à realização de avaliação neuropsicológica. Foram ainda consideradas necessárias as seguintes condições: ter realizado avaliação neuropsicológica inicial, ter realizado PSG no Serviço de Pneumologia do Centro Hospitalar de Lisboa Norte e ter feito na totalidade o seguimento nutricional e psicológico implementado (Camolas et al., 2015; do Carmo et al., 2008).

Dada a substancial queda da amostra inicial e tendo em conta o reduzido número final de homens, comparou-se um grupo de 21 mulheres submetidas a *Sleeve* Gástrico com um grupo de 21 mulheres que realizou a sua perda de peso seguindo o MC, ao fim de 6 meses das referidas intervenções. A reavaliação foi feita com a bateria de provas de avaliação neuropsicológica e de desajustamento emocional, já referida no capítulo 3.

O presente estudo decorreu entre março de 2012 e julho de 2016. Após 6 meses da realização da CB e igual horizonte de tempo para o MC, os resultados cognitivos e emocionais das duas amostras de mulheres intervencionadas foram comparados como se segue: 1) intragrupos antes e após tratamento; 2) entre grupos após o tratamento; 3) com as respetivas amostras de controlo; 4) entre as mulheres de ambos os grupos com o diagnóstico de SAOS. Adicionalmente, foi verificado se havia diferença significativa nos aspetos cognitivos e emocionais das 92 mulheres que iniciaram o programa de tratamento para perda de peso e das 42 mulheres que se mantiveram até ao fim do mesmo.

À semelhança de outros estudos, utilizaram-se os anos de escolaridade como valor estimativo da RC, que foi categorizada como elevada para valores superiores à mediana 4 e baixa para valores inferiores ou iguais a 4 (Kirtton & Dotson, 2015; Wit et al., 2016).

Foram incluídos no estudo apenas os doentes que seguiram o protocolo implementado pelos nutricionistas e psicólogos da consulta.

Uma vez que a maioria das variáveis não seguia uma distribuição normal e as amostras clínicas tinham menos de 30 doentes, foi utilizada estatística não paramétrica.

c) Resultados:

A idade das 42 mulheres da amostra clínica variou entre os 21 e os 59 anos. A maioria dos doentes do grupo mais jovem e do grupo mais idoso tiveram respetivamente a RC alta ou baixa. O grupo com RC baixa apresentou a maioria dos doentes com HTA e sem qualquer prática de atividade física. A RC alta associou-se positivamente a melhores valores da função cognitiva. Não houve diferença significativa para a RC entre ambos os grupos com SAOS.

A percentagem média de peso perdido (%PP) foi inferior para o grupo do MC relativamente ao grupo de CB, e significativamente superior para as mulheres de CB com SAOS relativamente às mulheres do MC com SAOS (Gráfico 10).

Para a amostra clínica foi encontrada uma associação negativa entre a %PP e vários aspectos do desajustamento emocional no final dos tratamentos. A %PP mostrou correlação negativa com a resistência à interferência em pré-operatório nas mulheres de CB.

Não foram encontradas diferenças significativas para a idade, estado civil, habilitações literárias, situação profissional, rendimento mensal e fatores de risco quando comparamos o grupo do MC e o grupo CB.

A RC correlacionou-se positivamente com memória episódica no grupo do MC com SAOS e com o código e a pesquisa de símbolos no grupo de CB com SAOS.

Os resultados do desempenho cognitivo e emocional, quando comparados com os resultados de uma amostra de 40 mulheres emparelhadas pela idade e escolaridade, mostraram que o grupo do MC apresentou resultados inferiores na memória episódica, visuopercepção e na somatização, o grupo da CB, por sua vez, evidenciou flexibilidade cognitiva mais baixa (percentagem de respostas perseverativas e percentagem de erros perseverativos superior no WCST).

Entre as mulheres que terminaram e as que não terminaram os dois tratamentos a ansiedade fóbica foi superior no primeiro grupo.

d) Discussão

Tal como noutros estudos que se propuseram investigar o papel da RC nos défices relacionados com a obesidade, o nosso reforça a contribuição da RC para a mitigação da associação entre a neuropatologia, deterioração cognitiva e incidência de demência (Baumgart et al., 2015, Galioto et al., 2013; Kirton & Dotson, 2015; Wit et al., 2016).

Embora de forma diferente, tanto o MC como a CB afetaram os domínios cognitivo e emocional. O MC foi relevante para a melhoria da atenção, memória e interferência e a CB para a atenção, memória e flexibilidade cognitiva. Levantamos a hipótese de intervenções diferentes terem induzido circuitos neuronais distintos relacionados com FE, como a interferência/controla inibitório, velocidade de processamento de informação e flexibilidade cognitiva que, de acordo com Gameiro et al., (2017) e Lavagnino et al., (2016) são funções relevantes para o ajuste de comportamentos.

No MC a implementação de estratégias psicológicas e nutricionais poderá ter resultado na intensificação da inibição proactiva dos comportamentos automáticos/dominantes dos doentes. A CB poderá ter proporcionado a reestruturação da flexibilidade cognitiva através das alterações promovidas na anatomia do estômago, alterações que requerem modificações dietéticas durante os primeiros seis meses do pós-

operatório, tais como, comer devagar, mastigar repetidamente e aumentar a frequência das refeições (Pizato et al., 2017).

O declínio da aprendizagem que se verificou em ambos os grupos intervencionados, pode ser o reflexo de uma dificuldade mais abrangente na utilização da informação obtida para a alteração de comportamentos, pode estar associada a um estilo passivo e a dificuldades emocionais gerais. Em conjunto com a baixa capacidade visuoperceptiva, sugere o baixo reconhecimento de si e do meio envolvente. De uma forma geral, tais dificuldades persistem ao fim de 6 meses de intervenção.

A diminuição de peso obtida por meio do MC e a vasta alteração das medidas antropométricas alcançadas com a CB, são descritas como motivos para a melhoria significativa ou remissão de fatores de risco para as doenças cardiovasculares, incluindo HTA, DM e hiperlipidemia (Singh et al., 2020). O eventual impacto na reversão das condições inflamatórias e hipoxémicas, poderá explicar a melhoria cognitiva e emocional nos doentes com SAOS, particularmente naqueles que realizaram CB (Barewal, 2019).

Não se obtiveram diferenças cognitivas significativas entre o grupo do MC e o grupo da CB após as intervenções, podendo este facto estar associado ao curto período de 6 meses deste estudo, a exemplo das investigações de Prehn et al. (2020) e Sousa et al. (2012). Uma análise mais fina, no entanto, evidencia o efeito da perda de peso no tratamento dos doentes com SAOS, mesmo que pequena nas variáveis cognitivas e emocionais. Idênticos resultados são obtidos em intervenções que incluíram apenas mudanças do estilo de vida como a dieta, exercício físico, higiene do sono e supressão de álcool e tabaco (Carneiro-Barrera et al., 2019).

Foram encontradas associações significativas entre o desempenho emocional e a %PP após o tratamento, sendo possível que indivíduos com maior perda de peso tenham desenvolvido uma abordagem mais adaptativa para lidar com sentimentos negativos (Efferdinger et al., 2017). Empiricamente, é reconhecido que a perda de peso, a vitalidade e o bem-estar físico são importantes ferramentas na melhoria da saúde mental e qualidade de vida no pós-operatório imediato.

Os dois tipos de intervenções tiveram diferentes efeitos na expressão do desconforto emocional, com a CB a revelar uma acentuada melhoria de todas as medidas de desajustamento emocional, com diferenças particularmente significativas para a somatização e depressão. Esta melhoria poderá, eventualmente, ser explicada pela consequência direta do decréscimo do peso ou do perímetro do pescoço na qualidade do sono (por exemplo, redução da insónia, sonolência diurna, fadiga, ressonar e aumento da

vitalidade), ou mesmo, como resultado secundário dos efeitos sociais que acompanham a resolução de ambas as patologias (Hobzova et al., 2017).

Entre os doentes que começaram e terminaram o tratamento, a ansiedade fóbica foi a única medida significativa de desajustamento emocional. Poderá ter implicado um comportamento reativo e motivador para a obtenção de uma melhor qualidade de vida. A comparação dos doentes que realizaram o MC com os indivíduos normoponderais, demonstrou uma influência positiva do tratamento apenas no decréscimo da somatização. Os doentes que realizaram CB, por seu turno, exibiram um número superior de respostas perseverativas e erros perseverativos comparativamente com o grupo de controlo, destacando a persistência da baixa flexibilidade cognitiva e a manutenção dos comportamentos desajustados. Apesar da perda de peso, é necessário que os modelos de intervenção melhorem a regulação autónoma, ofereçam uma melhor perceção das capacidades individuais e proporcionem o enriquecimento de estratégias de autocontrolo que promovam o compromisso com mudanças comportamentais de longo prazo.

As limitações quanto à representatividade da população estudada, incluem o tamanho da amostra, a presença de doentes só do sexo feminino e a ausência de controlo da adesão ao tratamento para SAOS após realização da PSG. O tamanho da amostra pode explicar a ausência de diferenças cognitivas mais importantes após ambas as intervenções e conjecturamos, por isso, que com uma amostra maior tais diferenças poderiam ser mais extensas. No entanto, a nossa amostra predominantemente feminina é semelhante à amostra típica dos candidatos ao tratamento da obesidade grave em Portugal e a comparação dos doentes com SAOS e sem SAOS teve a mesma probabilidade de incluir doentes a realizar ou não tratamento com CPAP. Um ponto forte deste estudo é o seu desenho longitudinal e a inclusão de doentes que realizaram PSG antes das respetivas intervenções.

e) Conclusão

Quando comparado com o MC, a cirurgia para obesidade influencia positivamente os domínios antropométrico, cognitivo e emocional, particularmente em mulheres com SAOS. No entanto, em comparação com sujeitos de peso normal, a permanência de suscetibilidades cognitivas como baixa evocação imediata e baixa flexibilidade cognitiva, podem exercer influência na regulação autónoma e recuperação de peso. Os efeitos do ganho de peso adicional devem ser avaliados por meio de estudos longitudinais, particularmente aqueles que se relacionam com os mecanismos de reversão da SAOS. As intervenções psicológicas e nutricionais que abordem a adesão e ofereçam enriquecimento

de estratégias de autocontrolo e compromisso devem ser bastante incisivas, especialmente em doentes com baixa reserva cognitiva. Uma pequena variação de peso pode ser considerada um sucesso da abordagem terapêutica em termos de comorbilidades, impacto na qualidade de vida e perceção positiva individual. A ansiedade fóbica é um dos sintomas de angústia mais importantes que parece contribuir para a continuidade do tratamento. Aspectos que se prendem com os recursos humanos, dinâmica das consultas multidisciplinares e abandono do tratamento por parte dos doentes devem ser explorados.

5 DISCUSSÃO

A presente investigação surgiu da necessidade de contribuir para aprofundar o conhecimento sobre a Neuropsicologia da Obesidade no adulto, no tocante ao funcionamento executivo, tendo em conta a sua importância nos requisitos para uma longevidade que se quer cada vez mais saudável. Centrou-se na relevância do tratamento da obesidade grave pelo MC versus CB no que concerne ao desempenho cognitivo de doentes com SAOS.

Com a constatação da existência de poucos estudos comparativos, demos corpo a este trabalho conscientes da dificuldade no recrutamento de uma amostra significativa dentro de boas práticas e com as condições necessárias à validação de uma Tese de Doutoramento.

Sem deixar de sublinhar a CB como método preferencial para o tratamento da obesidade grave, acreditamos que a implementação de medidas terapêuticas de perda de peso não-cirúrgica deve ter início precoce e não se esgota a partir do momento em que o doente tem acesso à CB e à consulta multidisciplinar que a precede. Recordamos, que o tratamento da obesidade, segundo a Entidade Reguladora da Saúde (2019), é a área com maior taxa de incumprimento dos tempos máximos de resposta garantidos, tanto para a primeira consulta de especialidade como para a cirurgia programada (Entidade Reguladora da Saúde, 2019). Constatando-se que a capacidade de resposta dos CSP se encontra bastante diminuída pela carência de recursos humanos, nomeadamente nutricionistas, nos Agrupamentos de Centros de Saúde e de acordo com a circular normativa, são elegíveis para a consulta multidisciplinar os doentes que, entre outros critérios, tenham tido insucesso das medidas não-cirúrgicas na redução ponderal durante pelo menos um ano.

Mudanças do estilo de vida prévias à CB são necessárias, uma vez que as dificuldades na sua implementação, para além de influenciar os resultados da cirurgia, podendo ser nocivas à vida dos doentes (má nutrição, depressão, insatisfação com os resultados da cirurgia, qualidade de vida pobre, compromisso do bem-estar físico e psicológico) (I. Silva et al., 2009). Na obesidade grave associada à SAOS, o reforço de riscos adicionais como os cardiovasculares e neuropsicológicos requerem diagnóstico precoce, o que muitas vezes ultrapassa os 6 meses aconselhados (Rodrigues et al., 2014).

Atendendo a que mais de metade da população estudada faz referência ao início da sua obesidade na infância, que a obesidade contribui para o aparecimento da SAOS e tendo

em conta os estudos da prevalência da SAOS em crianças e adolescentes com excesso de peso e obesidade, faz-nos pensar na importância da intervenção precoce. A mesma deve ser alargada ao núcleo familiar, pois grande parte dos hábitos alimentares depende de condições socioeconómicas, mas está intimamente associada a uma aprendizagem de comportamentos em tenra idade e à indiferenciação entre o que é realmente necessário ou fonte compensatória de prazer.

Com base nos pressupostos apresentados, elaborámos a discussão integrando os resultados dos artigos descritos na secção anterior.

A sociodemografia:

Predominantemente feminina, a amostra inicial está de acordo com a prevalência de obesidade superior nas mulheres em Portugal e mostrou ser similar à amostra típica que procura ajuda para a redução de peso nos centros de tratamento especializados (Gaio et al., 2018; O. Ribeiro et al., 2015). De entre as razões apontadas para esta incidência elevada do género feminino, estão fatores biológicos, mas também psicológicos associados a aspetos discriminatórios, preocupações estéticas e acontecimentos traumáticos relacionados com o peso e associados em grande parte ao género feminino.

A escolaridade, maioritariamente do Ensino Básico e Ensino Secundário, mostrou ser mais baixa nos desempregados e nos doentes mais velhos e a idade, por sua vez, mostrou uma correlação positiva com os fatores de risco (*Artigo 2*). Estes fatores requerem a implementação de medidas mais incisivas de acompanhamento nas pessoas obesas mais velhas e/ou em situações socioeconómicas desfavorecidas (com inadequado acesso à alimentação suficiente para uma vida saudável e sem hipóteses de fazer escolhas alimentares diversificadas), com prevalência da multimorbilidade (Agrawal & Agrawal, 2017; Do Carmo et al., 2012).

A atividade laboral dos doentes com obesidade grave, por muito pouca que seja, pode contribuir para a diminuição da comorbilidade da doença. Na verdade, verificou-se que as medidas antropométricas, como o IMC, perímetro do pescoço e o rácio cintura altura, encontram-se mais elevadas nos doentes desempregados, eventualmente por terem uma atividade e aptidão física muito pobre, marcado sedentarismo e reduzido desempenho muscular (Sartorio et al., 2003).

Importa salientar dados relevantes da investigação como a grande proporção de doentes que manifestou procurar ajuda para perder peso (86.7% em $n = 120$), assinalou os maus hábitos de vida como contributo para a sua obesidade (51.7% em $n = 120$) e o início da mesma na infância (45.8%; $n = 120$) (*Artigo 2*) apontando como fundamental para o aumento de peso as alterações do estado emocional (42.6%; $n = 61$) (*Artigo 1*). Destaca-se que o início da obesidade numa idade onde o comportamento alimentar é modelado pelos pais, os hábitos diários nocivos e o stress psicossocial, embora em conformidade com os padrões atuais de uma sociedade desenvolvida, globalizada e tecnológica, são apenas uma pequena parte das razões para o aumento precoce e progressivo do peso. A função compensatória exercida frequentemente pela alimentação na “mudança dos estados emocionais”, favorece o alívio das pressões quotidianas, que só se torna desnecessária quando descobertos os motivos inconscientes da sua presença. Em conjunto, estes fatores resultam de ambientes obesogénicos, de escolhas no estilo de vida e de dificuldades intrínsecas, que afetam a estrutura e o funcionamento cerebral e têm repercussões cognitivas, emocionais, executivas e na qualidade de vida dos sujeitos em todas as faixas etárias.

As medidas antropométricas:

As medidas antropométricas mostraram valores consideravelmente maiores nos homens e associaram-se à variável desemprego, o que remete para a importância da mesma na compreensão da obesidade nesta amostra (*Artigo 1, Artigo 2, e Artigo 3*). Mostraram também, ao longo da investigação, correlação com a HTA e a DM (Gráficos 11 e 12), sendo estes fatores de risco elevados no nosso país, muitas vezes assintomáticos, crónicos e causadores de morte prematura pela dificuldade diagnóstica e de tratamento, nomeadamente em doentes com estatuto socioeconómico mais baixo (Mariano et al., 2015; Oliveira & Santos, 2018).

O IMC largamente acima dos 40kg/m^2 na amostra (ponto de corte para a obesidade grave) é referido pela literatura mais recente como tendo uma associação negativa a modificações estruturais, morfológicas e funcionais, especialmente em regiões como o hipocampo, córtex pré-frontal, temporal e occipital, alterações difusas da substância branca peri-ventricular e profunda e alterações da substância cinzenta que poderão estar ligadas à diminuição do desempenho cognitivo (Lizarbe et al., 2020).

Contrariamente ao que era expectável, o peso (*Artigo 2*) correlacionou-se inversamente com a idade, talvez fruto de uma mensagem de saúde pública mais eficaz e incisiva na promoção de saúde, prevenção das doenças e das suas comorbilidades entre as faixas etárias mais elevadas nos últimos anos. Hábitos alimentares inadequados, nomeadamente no tocante à ingestão excessiva de sal na população portuguesa, têm sido evidenciados nos *media* e alvo de intervenções e campanhas estratégicas no contexto da prevenção das doenças cardiovasculares, de acordo com o plano de ação de 2015-2020 da OMS na área alimentar e da nutrição (Direção-Geral da Saúde, 2017).

O IMC demonstrou ser um indicador valioso da presença de SAOS e o seu aumento ligou-se ao diagnóstico de DM e a valores mais elevados de dessaturação do oxigénio (*Artigo 3*). Esta dessaturação está na base de uma hipoxia intermitente e prolongada na SAOS, com efeitos nocivos no sistema nervoso central e resultados devastadores na vascularização cerebral, no défice cognitivo e na neurodegeneração. Daí que, variáveis cognitivas (perceção, controlo inibitório e flexibilidade cognitiva) e variáveis emocionais (índice geral de sintomas e ansiedade fóbica), diminuem na obesidade grave com SAOS e apoiem a necessidade do rastreio regular de marcadores de distúrbio metabólico e doenças cardiovasculares, uma vez que o risco de incidência de DM é acrescido quando associado ao aumento do IMC, independentemente do perímetro da cintura (*Artigo 3*) (Nagayoshi et al., 2016).

A diminuição global dos valores das medidas antropométricas após 6 meses de CB, sublinha este método como o mais eficaz na redução da obesidade e sua comorbilidade (*Artigo 4*). Medidas como o perímetro de cintura, razão cintura-anca e razão cintura-altura, não sofreram alteração no MC e demonstram a continuidade da obesidade abdominal neste grupo, o que remete para a necessidade de atenção redobrada para as mulheres nestas condições, uma vez que são um preditor significativo de DM e aumento do risco de doença coronária, HTA e elevação de triglicéridos circulantes no género feminino (Lovejoy & Sainsbury, 2009). São também fatores de risco para o aparecimento da SAOS em mulheres pós-menopáusicas.

A Reserva Cognitiva:

A RC mais alta nos doentes mais jovens, menos desfavorecidos do ponto de vista profissional e com medidas antropométricas mais baixas, associou-se negativamente ao

sedentarismo, a fatores de risco como a HTA e a DM e ao perímetro de pescoço ($r = -.195$, $p = .032$) (*Artigo 2*). O seu baixo valor predominou entre o grupo de doentes com SAOS relativamente aos que não tinham SAOS (*Artigo 1 e Artigo 4*) (Gráfico 13).

A relação cumulativa entre a obesidade, a gravidade da SAOS e a RC baixa, dá nota de um perfil de suscetibilidade que pode modular e diminuir os recursos cognitivos para lidar com alterações do estilo de vida. No entanto, este perfil identificado noutros estudos chama a atenção para doentes com SAOS que podem usufruir do efeito protetor da RC alta, mediada pela inteligência ou educação, na plasticidade funcional e contra o dano na estrutura cerebral. A RC alta pode, dessa maneira, explicar a ausência de correlações significativas entre défices cognitivos e a severidade da SAOS, podendo tais défices vir a ocorrer posteriormente e no decurso da doença (Alchanatis et al., 2005).

O reconhecimento de que a RC tem um papel importante nas complicações neuropsicológicas da obesidade e SAOS, contribui para a identificação de populações mais vulneráveis, exigindo dos técnicos um maior investimento na passagem de informações sobre a doença, sintomas, prescrições, adesão ao tratamento, incremento de atividade física e alteração de hábitos alimentares permitindo, assim, um repertório mais variado de condutas destes doentes.

As medidas cognitivas:

Os resultados da estruturação visuoperceptiva, memória episódica e FE pré-tratamento mostraram ser inferiores à norma para a população portuguesa, o que não aconteceu com a aprendizagem, atenção e velocidade de processamento (*Artigo 2*).

Ainda que a amostra tenha demonstrado um padrão de desempenho cognitivo que naturalmente diminuiu com a idade, o fato de se tratar de uma população considerada não idosa (com menos de 65 anos), com escolaridade relativamente elevada e em situação de empregabilidade, pode ter contribuído para que tenham sido preservados alguns dos domínios cognitivos estudados. Todavia, a presença significativa de fatores de risco nos doentes mais velhos, o envelhecimento associado à RC baixa e desta ao desempenho cognitivo inferior, reforça o papel da idade na diminuição de funções como as FE ou a memória.

A ***memória***, tradicionalmente associada ao hipocampo (que interage com estruturas pré-frontais responsáveis pela integridade dos processos cognitivos), é considerada um dos

domínios cognitivos mais importantes na ingestão alimentar e está intrinsecamente associada às FE (Costa, 2016; Higgs et al., 2008). A correlação negativa obtida entre a evocação imediata do RAVLT e o tempo de execução do TMT B ou os erros e respostas perseverativas do WCST (Gráficos 14-16), podem significar dificuldades acrescidas na recuperação da informação relativa à quantidade de alimento ingerido, tempo decorrido entre refeições ou o prazer associado a uma refeição recente (*Artigo 2*).

Numa perspetiva integracionista, podemos pensar que o decréscimo das FE poderá estar na base do decréscimo da evocação, retenção e reconhecimento diferido, uma vez que têm implicações na manipulação e organização da informação retida (integração temporal permitida pela memória de trabalho) limitando a sua recuperação e consolidação e não permitindo a fusão de conceitos recém-adquiridos (O. Ribeiro et al., 2015), ou seja, limitando a aprendizagem.

A diminuição da memória pode conferir suporte ao círculo vicioso preconizado por vários modelos da obesidade, que apontam no sentido de uma redução da plasticidade sináptica relacionada com o aumento do peso com conseqüente défice cognitivo. Quando associada ao aumento da razão cintura-anca, este círculo vicioso coloca a obesidade grave e central no fulcro da DM (*Artigo 2*) (Hartanto & Yong, 2018). A melhoria do peso e do perímetro do pescoço após tratamento pode explicar, parcialmente, a melhoria da evocação imediata tanto no MC como na CB, constituindo indicadores importantes nas mulheres com SAOS que optaram pelo MC (*Artigo 4*).

A associação positiva entre a memória, a saturação do oxigénio e o sono REM (*Artigo 1*) e negativa com o perímetro do pescoço (*Artigo 2*) e o IAH (*Artigo 3*) pode realçar a suscetibilidade do hipocampo à hipoxia e apoiar os resultados encontrados para a diminuição do reconhecimento diferido na SAOS grave pré-tratamento (*Artigo 1*). O perímetro do pescoço e a razão cintura-anca mostram, assim, boas razões para se aliarem ao IMC na predição de comorbilidades e declínio cognitivo e são medidas a valorizar particularmente nos CSP, onde os meios mais diferenciados para o diagnóstico da SAOS não existem.

A memória é, assim, um recurso cognitivo a considerar no cruzamento da obesidade grave e SAOS, uma vez que a lembrança de um episódio alimentar recente e a representação do resultado dessa ingestão têm interferência na capacidade de decisão e na inibição do consumo alimentar posterior, o que pode levar à perpetuação de ambas as patologias (Higgs & Spetter, 2018).

Valores inferiores de *resistência à interferência* no Teste de Stroop (*Artigo 2*) revelam uma redução do controlo inibitório e da velocidade psicomotora antes das intervenções. Esta redução, habitualmente resultante da desregulação metabólica em áreas do córtex pré-frontal dorsolateral, orbitofrontal e ínsula, aliada à diminuição da disponibilidade de recetores da dopamina na região do corpo estriado presente na obesidade grave, conduz ao menor recrutamento de regiões corticais envolvidas no circuito do controlo cognitivo, influencia a regulação emocional e reforça a motivação para o consumo alimentar disruptivo através de mecanismos de recompensa. O consumo repetido de alimentos recompensadores, gera alterações profundas e duradouras no córtex pré-frontal, envolve o circuito da memória/condicionamento/hábitos que origina a formação de novas memórias e estas despoletam a expectativa de respostas prazerosas perante o alimento ou perante a sua visualização (Lowe et al., 2019; Volkow et al., 2008).

A diminuição do controlo inibitório é um indicador de risco de comportamentos pouco saudáveis na esfera alimentar (exemplo da resposta imediata à exposição de estímulos concretos ou publicitários) e dá indicações sobre a maior ou menor probabilidade de uma resposta bem-sucedida a um programa de perda de peso.

Após o tratamento, o controlo inibitório melhorou significativamente nas doentes do MC e do MC com SAOS, comparativamente com as doentes de CB (*Artigo 4*). Uma explicação poderá residir no empenho destes doentes na intensificação da inibição proativa dos comportamentos automáticos/dominantes, conseqüente a um acompanhamento psicológico e nutricional continuado e regular. A inibição é descrita, em estudos com controlo de variáveis como a idade, o género e o IMC inicial, como um dos fatores mais influentes na alteração do IMC após um ano de intervenção pelo MC (Dalle Grave et al., 2014). Esta proatividade pode não ser necessária nos doentes da CB por questões anatómicas da intervenção, uma vez que esta obriga, a uma menor ingestão alimentar, melhor mastigação, aumento da frequência das refeições e maior saciedade (Pizato et al., 2017). Outra explicação pode ter a ver com a redução significativa do IMC nos doentes de CB, que a literatura associa à alteração da densidade das substâncias branca e cinzenta em regiões responsáveis pelo metabolismo de estruturas cerebrais envolvidas em processos de integração sensorial/cognitiva e codificação de memória que originam melhor controlo do comportamento alimentar e menor ingestão calórica (Pleger et al., 2019).

A diminuição progressiva do acompanhamento psicológico e nutricional, são processos habituais nos programas de intervenção de perda de peso, sendo exigida uma

progressiva independência dos doentes na gestão de comportamentos e de tomada de decisão. O treino cognitivo para o controlo inibitório ou controlo de respostas inadequadas pode ser potencialmente benéfico, particularmente aquele que interfere no processo atencional e na inibição de respostas prepotentes (como o desejo intenso de determinado alimento) que podem vir novamente a aumentar no pós-tratamento, especialmente nos doentes não operados (Bartholdy et al., 2016). Uma proporção considerável de programas de treino cognitivo para melhoria das FE mostrou a sua eficácia na perda de peso e na sua manutenção, embora os mecanismos subjacentes se mantenham por esclarecer (Haywood et al., 2021).

Quanto à *capacidade visuoperceptiva, memória de trabalho e flexibilidade cognitiva* (FCR, TMT B e WCST), os resultados apresentam-se baixos na amostra inicial, principalmente nos doentes mais velhos, menos escolarizados e com RC baixa (*Artigo 2*), o que vai ao encontro do estudo de V. Almeida (2018). Revelam dificuldades no planeamento e organização de estratégias face a um dado objetivo, o que pode interferir no acesso perceptivo e sensorial de conceitos importantes na obesidade como porções, medidas ou quantidades. Reforçam a dificuldade em manter a informação disponível para ser utilizada, mesmo quando já não está presente, reordenar itens, incorporar novas informações e considerar alternativas (atualização feita pela memória de trabalho). A diminuição da desvinculação temporária da atenção sobre os estímulos do meio e da capacidade para perspetivar diversos cursos de ação e suas consequências, contribuem para a perpetuação de comportamentos inadequados, rígidos e perseverantes que comprometem a mudança. A sua influência na capacidade de decisão e na manutenção da obesidade é indiscutível.

Olhar para a correlação positiva entre o IMC e o aumento das tentativas administradas, do número de erros, do número de respostas perseverativas, erros perseverativos, erros não perseverativos e diminuição do número de categorias completadas no WCST, reporta a dificuldades na mudança do foco de atenção, na mudança contextual de tarefas, na utilização de *feedback* e na preservação de estratégias erróneas (*Artigo 2*). Significa que os doentes são capazes de aderir a uma determinada regra, mas não são suficientemente flexíveis para gerar comportamentos alternativos quando essas mesmas regras se alteram.

Embora a idade possa ter contribuído para uma menor execução no WCST, não deve ser desvalorizada a participação da duração da doença na alteração neurobiológica subjacente ao seu desempenho. De facto, o WCST ativa bilateralmente, a região pré-frontal

dorsolateral, orbitopolar, parietal inferior e temporal infero-lateral, mesmo depois da repetição da tarefa ou seja, independentemente de poder haver aprendizagem sobre a mesma (Berman et al., 1995). Tais regiões sofrem alterações com o IMC que tem influência sobre a morfologia da substância branca ou cinzenta que lhes estão associadas e contribui para o seu aumento ou atrofia. A diminuição do IMC pode explicar a melhoria significativa da performance no WCST após CB embora sem diferença significativa nos resultados desta prova para o MC.

Por outro lado, é importante considerar o papel das doenças associadas (HTA, DM e dislipidemia), por assumirem um papel relevante na cognição dos doentes da amostra. Em estudos de relevância clínica, demonstraram ser significativamente importantes em todas as medidas de funcionamento executivo comparativamente com amostras de controlo (Boeka & Lokken, 2008).

A melhoria do desempenho no WCST mostrou associação com a RC alta (*Artigo 2*), com a diminuição do IMC (*Artigo 3*), com a melhoria de parâmetros das PSGs como o aumento da saturação do oxigénio, da eficiência do sono e do Sono REM (*Artigo 1*) e nas doentes que realizaram CB (*Artigo 4*). Esta melhoria, todavia, não teve tradução nas mulheres operadas em comparação com uma amostra de controlo, uma vez que mantiveram o padrão de respostas perseverativas e erros perseverativos (*Artigo 4*). Marca a permanência de suscetibilidades cognitivas e leva-nos a conjecturar sobre a sua influência na capacidade de exercício de regulação autónoma de comportamentos, por exemplo, na esfera alimentar ou na adesão a tratamentos como o CPAP. A descrição dos resultados obtidos para as medidas cognitivas previamente ao tratamento realça a diminuição seletiva das mesmas face à norma para a população portuguesa. Mostra a melhoria significativa da maioria das medidas após as intervenções, como o controlo inibitório no MC e a flexibilidade cognitiva na CB, mas salienta o decréscimo da aprendizagem e da estruturação visuoperceptiva em ambos os casos.

As medidas de desajustamento emocional:

Estudos clínicos variados têm demonstrado que as pessoas obesas que procuram ajuda para a perda de peso revelam maior vulnerabilidade ao aparecimento de sintomas físicos, psicológicos e psicossociais. No entanto, para além de serem vários os instrumentos utilizados, tornando difícil a comparação de resultados, tal vulnerabilidade tem sido

estudada com ausência de grupos de controlo e com mais frequência em candidatas a cirurgia bariátrica, do que em candidatas a programas convencionais de perda de peso, (Dreber et al., 2017).

A escolha do SCL-90-R para a nossa investigação, prendeu-se com o fato de ser um instrumento vulgarmente utilizado na pesquisa de sintomas de desajustamento emocional em amostras clínicas e não clínicas, capaz de apoiar dados de entrevista, ter a capacidade de aceder a um grande leque de medidas autorreportadas e poder ser replicado.

Assumindo que os estados emocionais podem afetar a perda de peso, o desempenho cognitivo e a qualidade de vida dos doentes, as medidas de desajustamento emocional mostraram, nesta investigação, uma grande variedade e maior expressão no género feminino em fase pré-tratamento, o que remete para a sua maior suscetibilidade à comorbilidade psicopatológica, apontada como contributo para o aumento em cerca de 25% do risco de distúrbios alimentares e preferência pela ingestão de alimentos ricos em gordura e açúcar (*Artigo 2*) (Papelbaum et al., 2009).

O agravamento da obesidade (razão cintura-anca e perímetro da anca), sonolência excessiva diurna ou queixas cognitivas, propiciaram o aparecimento de uma vasta gama de sintomas como a somatização, ansiedade e sensibilidade interpessoal, a incidirem transversalmente nos domínios referidos (Tabela 10).

Sendo a somatização a dimensão que reflete o mal-estar resultante da perceção de alteração do funcionamento somático, sem que haja achados orgânicos patológicos e explicativos do mesmo, a sua presença pode levar os doentes a requerer mais atenção médica (por exemplo, queixas físicas, cefaleias, queixas musculares, entre outros). Ela assinala o desconforto emocional, particularmente sentido pelas mulheres obesas, que vivenciam a discriminação da sua imagem, experienciam tipicamente elevados índices de stress com diminuição dos contactos sociais e menorização da qualidade de vida. A ingestão alimentar surge, não raras vezes, como estratégia para diminuição do stress e pode constituir um comportamento repetitivo que contribui negativamente para a perda de peso após tratamento, quer pelo MC quer através de CB, pelo que é requerida uma intervenção psicológica sistematizada.

No tocante aos homens, quando estudados separadamente das mulheres é notória a correlação inversa entre várias medidas cognitivas e dimensões de desajustamento emocional destacando-se, em especial, a correlação negativa entre a flexibilidade cognitiva

e a ideação paranoide (suspeitas injustificadas acerca das intenções dos outros que são apontadas como prejudiciais). Esta associa-se à estigmatização, à baixa noção da presença de sintomas e à diminuição do funcionamento cognitivo, o que dificulta a procura de ajuda, justificada pelo número significativamente inferior de homens nesta amostra de doentes que se propuseram perder peso. Do ponto de vista neuropsicológico, alterações do córtex pré-frontal podem ser uma explicação provável para esta relação desarmoniosa entre o funcionamento cognitivo e o processamento emocional que poderá ser colmatada com treino cognitivo e outro tipo de intervenções terapêuticas (Saarinen et al., 2020).

É de destacar, a diminuição significativa do desajustamento emocional associado à maior %PP nas amostras após realização das intervenções (*Artigo 4*). Essa diminuição, contudo, demonstrou ser preponderante nas mulheres de CB relativamente às do MC e mais ampla nas de CB com SAOS. Expressiva foi a diminuição do índice de severidade de sintomas e da sintomatologia depressiva nas mulheres com SAOS, que pode ser compreendida na medida em que a perda de peso transporta uma diminuição do processo inflamatório crónico e a alteração anatómica induzida pela CB produz um aumento efetivo da regulação dos sinais metabólicos da fome. Estas duas dimensões (índice de severidade de sintomas e da sintomatologia depressiva) influenciam a melhoria do funcionamento cognitivo (e provavelmente a melhoria da SAOS), a diminuição do receio da crítica social associada ao peso excessivo e associada a sintomas como a sonolência excessiva diurna, com melhor gestão do stress psicossocial.

Relativamente à diferença entre as mulheres que iniciaram o programa e não concluíram e aquelas que o terminaram, a variável de destaque foi a ansiedade fóbica para as últimas. Para Dalle Grave et al. (2005), o envolvimento em programas de perda de peso, implica o contacto repetido com técnicos, exames e outros doentes e a necessidade de alterar comportamentos a curto ou médio prazo. O receio da crítica, o medo da rejeição associado à dificuldade no cumprimento de objetivos ou até expectativas demasiado elevadas de perda de peso levam, inúmeras vezes, ao abandono precoce do tratamento. Na nossa investigação, a ansiedade fóbica das mulheres que terminaram o tratamento terá estado na origem da maior vulnerabilidade emocional associada ao receio irracional de desapontar os outros, medo da crítica e rejeição e à dificuldade sistemática no cumprimento de objetivos de perda de peso, o que terá funcionado como um impulsionador da continuidade do tratamento.

Uma intervenção baseada numa relação de confiança e colaboração, permite monitorizar e orientar a suscetibilidade emocional existente, aferir o nível de satisfação com a perda de peso e as expectativas iniciais e sedimentar a capacidade de autonomia e autoeficácia após o término do acompanhamento. Estes são fatores importantes para a manutenção das estratégias comportamentais implementadas, para evitar o reganho de peso e o abandono dos programas de intervenção comportamental.

Os parâmetros do sono:

Dos 61 doentes avaliados com PSG e considerando o IAH, a maioria teve o diagnóstico de SAOS (65.6%; $n = 40$), presente em 80% das mulheres ($n = 32$), mas com severidade superior nos homens (58.3% vs 22.4%), agravamento associado à baixa RC e ao aumento de medidas antropométricas como o peso, perímetro do pescoço e da cintura, IMC, razão cintura-anca e razão cintura-altura (*Artigo 1 e Artigo 3*).

A conjugação importante entre a severidade da SAOS, o género masculino e o IMC, é um dado frequentemente referido e que pode resultar das diferenças anatómicas das VAS, deposição localizada do tecido adiposo, diferenças hormonais sexuais ou diferentes padrões comportamentais, sendo que o seu conjunto parece contribuir para o aparecimento da doença cardiovascular atribuída ao stress oxidativo provocado por marcadores inflamatórios circulantes (Wu et al., 2020).

A SAOS mais grave nos homens da amostra, pode ter contribuído para que a HTA tenha sido o fator de risco com maior presença (47.5%), comparativamente com a DM (18%) ou a dislipidemia (9.8%) e significativamente mais elevada nos doentes com apneia relativamente aos doentes sem apneia (86.2% vs 13.8%) devendo, por isso, ser tida em consideração quando se realizam intervenções de redução de risco (*Artigo 3*).

A combinação entre a idade e a elevação de medidas antropométricas mostrou ser um elemento diferenciador dos doentes sem SAOS e com SAOS grave, sugerindo um risco aumentado da sua presença nos doentes mais velhos e com uma distribuição regional da adiposidade, ou seja, mais peso, maior perímetro de pescoço e maior perímetro de cintura (*Artigo 3*). A deposição de adiposidade na região do pescoço restringe a área orofaríngea durante a inspiração, relaciona-se com o colapso das VAS e com a fisiopatologia da SAOS (Gonçalves et al., 2011). Neste sentido, o peso da SAOS nos doentes mais velhos, traduzido

na diminuição do desempenho cognitivo, revela a importância da intervenção para perda de peso nesta população.

Ao contrário da nossa expectativa, a média da SED, situou-se abaixo do valor patológico (≥ 10), o que nos levanta dúvidas sobre a sensibilidade da Escala de Sonolência de Epworth, bem como, a subestimação feita pelos doentes relativamente a este sintoma tão relevante na SAOS. A média da SED, embora superior nos doentes com SAOS relativamente aos não SAOS, não mostrou associação ao IMC ou ao IAH tal como noutros estudos de maiores dimensões, razão pela qual a Escala de Sonolência de Epworth não deve ser vista como um bom preditor da SAOS (O Alabi & O Alabi, 2019; Roebuck et al., 2014). Em conjunto com as queixas cognitivas, no entanto, mostrou forte correlação com vários parâmetros do desajustamento emocional, independentes do género, como a ansiedade, depressão, obsessão-compulsão e sensibilidade interpessoal (*Artigo 1*). Ambas parecem ter tido influência na diminuição da saúde mental dos doentes da amostra podendo ter repercussões no contacto social, qualidade de vida e adesão a tratamentos implementados.

O IMC demonstrou ser uma boa ferramenta para um primeiro despiste da SAOS, uma vez que esteve positivamente associado aos valores do IAH (*Artigo 3*). Este resultado foi já reforçado pelo *Wisconsin Sleep Cohort Study* que refere que 10% do peso adquirido leva a uma probabilidade 6 vezes maior do desenvolvimento de SAOS moderada-severa independentemente de fatores como a idade ou a medição habitual de peso (Senaratna et al., 2017). A severidade do IMC, por outro lado demonstrou, comparativamente com o IAH, estar associada ao agravamento dos parâmetros do sono como a saturação do oxigénio e das medidas cognitivas e emocionais.

A arquitetura do sono na amostra dos doentes que realizaram PSG revelou valores abaixo da norma para parâmetros como a latência do sono, o índice de microdespertares a eficiência do sono ou a percentagem do sono REM (*Artigo 1*). O seu decréscimo mostrou afetar tanto homens como mulheres, mas particularmente os homens com SAOS cujas correlações com o desempenho cognitivo e o desajustamento emocional foram bastante significativas (*Artigo 3*).

De acordo com a Tabela 9, mostraram-se relevantes no género masculino, os valores da eficiência do sono, das fases N1, N2 e N3 do sono não-REM, do índice de microdespertares e da SED que influenciaram várias dimensões do funcionamento cognitivo e emocional. A correlação positiva do sono mais lento (fase N3) com a memória

imediate, o reconhecimento diferido e a memória de trabalho, denota que a fase de sono mais profundo (cuja percentagem média foi inferior a 20% nos doentes com SAOS) parece ter um papel ativo no domínio da memória episódica e nas FE nos homens com SAOS. O aumento do sono não-REM está negativamente associado às proteínas β amiloide e Tau, parece beneficiar dimensões fundamentais do envelhecimento cognitivo, prevenir o aparecimento precoce do Défice Cognitivo Ligeiro e reduzir os distúrbios de ansiedade (Baglioni et al., 2016; Ju et al., 2019; Taillard et al., 2019). Estes dados permitem especular sobre o efeito potenciador da SAOS na função e estrutura cerebral, na neurodegeneração e do seu superior impacto no género masculino.

Do conhecimento recente, sabe-se que a atividade biológica durante a vigília está inevitavelmente associada à produção de elementos de degradação metabólica que possivelmente são removidos durante o sono (Eun et al., 2021). Esta literatura refere que a melhoria da qualidade do sono nas suas componentes (latência, eficiência, despertares após o início do sono, número de despertares noturnos, saturação de oxigénio ou diminuição das fases do sono lento), contribui para a limpeza desses resíduos metabólicos e diminuição da vulnerabilidade cerebral reforçada pela SAOS. O espaço intersticial cortical aumenta mais de 60% durante o sono e resulta na eficiência da diminuição da patologia β amiloide e de outros componentes nocivos (Xie et al., 2013).

É importante relembrar que os parâmetros do sono acima referidos assinalam a gravidade da SAOS e, de acordo com a literatura, correspondem à diminuição do volume de áreas essenciais da cognição, como a área cingulada anterior, o hipocampo e lobos frontal, parietal e temporal (Davies & Harrington, 2016). Na nossa investigação, os referidos parâmetros de sono, mostraram associação a dimensões como o foco atencional e flexibilidade cognitiva avaliada pelo WCST, nomeadamente, diminuição do número de tentativas para realizar a prova, manutenção numa dada categoria, diminuição dos erros dados, aumento do número de categorias completadas, diminuição das respostas perseverativas e de erros perseverativos (Tabela 9). Foram relevantes na velocidade de processamento da informação, na memória episódica e na atividade percetiva, o que pode constituir um contributo para o melhor desempenho em atividades que necessitem de períodos de vigilância maior e de alternância de estratégias e comportamentos.

Não deixa de ser importante, o impacto exercido pelas medidas antropométricas na arquitetura do sono e sua pertinência na comparação entre os diferentes grupos de SAOS (*Artigo 1 e Artigo 3*). A redução das medidas antropométricas terá contribuído em larga

medida, para o benefício cognitivo e emocional observado nas mulheres com SAOS (*Artigo 4*). Notavelmente, os domínios cognitivos atingidos mostraram diferenciação para as mulheres do MC e da CB, o que nos leva a acreditar num contributo superior da redução das medidas antropométricas através da CB.

Limitações da investigação

Um dos problemas destes estudos longitudinais, prende-se com a quantidade de doentes que desiste das intervenções estruturadas para perda de peso e com aqueles que não desistem, mas não cumprem todos os critérios necessários podendo, por isso, influenciar os resultados. A desistência é, assim, um dos problemas centrais e as taxas de abandono podem variar entre os 10 e os 80% independentemente do tipo de programa de perda de peso (Dalle Grave et al., 2005).

Em retrospectiva, e embora não tenha sido este um dos objetivos da nossa investigação, assinalamos o período de crise económica e social que assolou o país entre 2010 e 2014, altura em que decorria o estudo. De acordo com R. Ribeiro et al. (2015), assumiram particular relevo fatores como o desemprego, a redução do rendimento familiar, o endividamento no orçamento familiar e o efeito cumulativo das alterações das práticas quotidianas familiares que, no seu conjunto, poderão ter contribuído fortemente para a redução da amostra final. Salientamos, igualmente, o longo tempo de espera até à inscrição em lista para cirurgia que inclui a realização obrigatória de exames pré-operatórios e consultas multidisciplinares; um problema sistematicamente referido pelos doentes (Entidade Reguladora da Saúde, 2019). O absentismo pode ter ajudado a queda da amostra que do primeiro para o último artigo foi de 59.16%.

Estas variáveis devem ser motivo de reflexão em estudos longitudinais futuros, com o objetivo de fornecer informações necessárias à vigilância e tratamento da obesidade, sua comorbilidade e prevenção do risco de vida associado.

Salientamos que a análise estatística utilizada resultou unicamente da comparação de grupos de acordo com o número de doentes incluídos em cada uma das fases de avaliação.

Foram também limitações importantes, a utilização de uma única PSG, que pode não ser representativa de uma noite de sono do doente em sua casa, a ausência de caracterização do tratamento da SAOS com o CPAP ou a realização de uma nova PSG após 6 meses de intervenção. Superar tais limitações aumentaria, indiscutivelmente, a qualidade da investigação e o seu tempo de realização, uma vez que necessitariam do envolvimento de

mais recursos humanos e materiais, razão para não terem sido considerados na altura da sua concetualização.

6 CONCLUSÃO

Esta investigação levantou a hipótese de haver um impacto positivo quer da CB quer do MC no funcionamento executivo (flexibilidade cognitiva) dos doentes com obesidade grave e SAOS após 6 meses de intervenção, apesar de a CB conferir resultados superiores de perda de peso.

Concluiu-se, inicialmente, que os valores do rendimento cognitivo e emocional pré-tratamento na população estudada, foram inferiores aos valores obtidos nas provas de normalização para a população portuguesa no tocante à memória, estruturação visuoperceptiva e FE, conhecidas por sofrerem o impacto da obesidade grave, mas também, por proporcionarem o seu aparecimento pela influência direta no comportamento alimentar e no controlo do peso corporal independentemente da presença de condições médicas associadas. Esta diminuição coloca o desafio às instituições no sentido da implementação e reforço dos programas terapêuticos preventivos precoces, onde conste o despiste de fragilidades cognitivas e emocionais, a análise de redes de suporte social, o estabelecimento de linhas orientadoras e a identificação de alternativas de intervenção que fortifiquem competências e consolidem comportamentos dirigidos à disrupção alimentar e adesão a tratamentos e, finalmente, a necessidade de encaminhamento às consultas de especialidade.

Realçaram-se os grupos detentores de maior vulnerabilidade à deterioração cognitiva e que requerem intervenções terapêuticas mais direcionadas nos Centros Especializados para o Tratamento da Obesidade. São os mais idosos, com recursos pré-mórbidos inferiores (como a educação ou a RC), com condições socioeconómicas desfavorecidas (como os desempregados, com menor estatuto profissional ou menor rendimento), que apresentam SAOS mais grave, arquitetura do sono mais alterada (como a diminuição do sono profundo), mais fatores de risco (como a HTA ou DM), antropometria mais elevada (como o IMC ou o perímetro do pescoço), mais queixas cognitivas (de atenção e/ou concentração) e sintomas de desajustamento emocional mais disruptivos (depressão, ansiedade, ansiedade fóbica e/ou ideação paranoide).

As mulheres da amostra que apresentaram uma RC alta demonstraram melhores funções mnésicas, atencionais, velocidade de processamento e flexibilidade cognitiva, o que sugere o efeito protetor das capacidades (inatas) e das experiências de vida (formais e informais), no rendimento neuropsicológico e na eventual mitigação do impacto negativo da SAOS e dos fatores de risco associados na cognição. As mulheres foram, aliás,

prevalentes como na maioria dos estudos que tratam de obesidade em Portugal. Demonstraram, relativamente aos homens, maior fragilidade emocional e maior desconforto associado à dificuldade na gestão da imagem corporal, apontada como mediadora entre a obesidade, depressão, ansiedade e ingestão compulsiva e destas com a disfunção executiva. Na ausência de tratamento, mostraram a possibilidade continuada de comorbilidade psicológica, de menor qualidade de vida e de deterioração cognitiva. Os homens mostraram ser mais afetados cognitivamente pela presença da SAOS grave e emocionalmente pela disrupção específica da arquitetura do sono, diferenças entre géneros a ser tidas em conta em programas estruturados de intervenção.

A redução das medidas antropométricas, a melhoria do rendimento neuropsicológico e da regulação emocional, foram significativamente superiores nas mulheres antes e após CB, mas não na sua comparação com mulheres do MC. Pensamos que 6 meses poderá não ter sido tempo suficiente para aproximar as medidas antropométricas após cirurgia dos valores considerados normativos. A sua diminuição, no entanto, foi suficiente para ter impacto nas mulheres intervencionadas com SAOS. Especulamos que possam ter originado suficiente redução dos processos inflamatórios, cardiovasculares, melhoria da qualidade do sono e das consequências psicossociais comuns à obesidade e à apneia do sono.

O MC não deixou de ser importante na redução do peso, nas funções mnésicas, atencionais, no controlo inibitório e em sintomatologia importante como a ansiosa e depressiva. Tanto no MC como na CB, um reajuste emocional tão importante, terá seguramente contribuído para a utilização de estratégias mais construtivas, melhor aceitação da imagem corporal e maior exposição pessoal, aspetos da maior relevância no género feminino, que maximizam as alterações conseguidas após as intervenções.

Este trabalho concluiu que há diferenças significativas entre o MC e a CB no tocante às FE, memória e visuoperceção de mulheres com SAOS após as intervenções. A atenção, a memória episódica e o controlo inibitório *versus* aprendizagem, estruturação visuoperceptiva e memória de trabalho, fizeram a distinção entre métodos, respetivamente. Assinala-se a necessidade de uma intervenção sistematizada que permita manter o foco, impedir o retorno da impulsividade e aumentar a memória de trabalho e a flexibilidade cognitiva no MC, mas não deixa de estar indicada na CB até à normalização das medidas antropométricas.

Destacamos os resultados de eficácia das abordagens cognitivas e comportamentais, de caráter dinâmico, individuais ou grupais, amplamente utilizadas em simultâneo com a

intervenção nutricional e a atividade física, direcionadas à identificação do significado do consumo excessivo de alimentos, identificação de emoções associadas e à resolução e modificação de comportamentos disfuncionais.

Propomos, em conjunto com as abordagens psicoterapêuticas mencionadas, o rastreio neuropsicológico sistemático, devendo ser ponderada a utilização do Treino de Remediação Cognitiva e do Treino Cognitivo Computorizado cuja implementação, embora possa significar o aumento de recursos humanos habilitados e meios informáticos dirigidos às FE, tem efeitos na perda de peso entre o início e o fim da intervenção porque permite aumentar as estratégias cognitivas e a capacidade de decisão reflexiva, relacionar os comportamentos desarmoniosos com a ingestão alimentar excessiva e com a dificuldade na prática de atividade física (Forman et al., 2018; Galindo et al., 2019; Segura et al., 2017; E. Smith & Whittingham, 2017; Yang et al., 2019).

Os resultados do presente trabalho assumem relativa importância, uma vez que resultam de um único momento de avaliação. Contribuem, no entanto, para evidenciar o conhecimento de que os dois tipos de intervenção abordados têm um impacto positivo importante no rendimento neuropsicológico e emocional de doentes com obesidade grave e SAOS.

7 BIBLIOGRAFIA

- Adab, P., Pallan, M., & Whincup, P. H. (2018). Is BMI the best measure of obesity? *British Medical Journal*, *360*, k1274. <https://doi.org/10.1136/bmj.k1274>
- Agrawal, S., & Agrawal, P. K. (2016). Association between body mass index and prevalence of multimorbidity in low-and middle-income countries: A cross-sectional study. *International Journal of Medicine and Public Health*, *6*(2), 73–83. <https://doi.org/10.5530/ijmedph.2016.2.5>
- Alchanatis, M., Zias, N., Deligiorgis, N., Amfilochiou, A., Dionellis, G., & Orphanidou, D. (2005). Sleep apnea-related cognitive deficits and intelligence: An implication of cognitive reserve theory. *Journal Sleep Research*, *14*(1), 69-75. <https://doi:10.1111/j.1365-2869.2004.00436.x>
- Alex, R. M., Mousavi, N. D., Zhang, R., Robert, J., & Behbehani, G. K. (2017). Obstructive sleep apnea: Brain hemodynamics, structure, and function. *Journal of Applied Biobehavioral Research*, *17*, 1-22. <https://doi:10.1111/jabr.12101>
- Allom, V., Mullan, B., Smith, E., Hay, P., & Raman, J. (2018). Breaking bad habits by improving executive function in individuals with obesity. *BMC Public Health*, *18*, 505. <https://doi.org/10.1186/s12889-018-5392-y>
- Almeida, V. B. (2018). *Características psicométricas do Wisconsin Card Sorting Test em várias amostras da população portuguesa*. [Unpublished Master's thesis, Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias].
- Almeida, G. A. N., Loureiro, S. R., & Santos, J. E. (2002). A imagem corporal de mulheres morbidamente obesas avaliada através do desenho da figura humana. *Psicologia: Reflexão e Crítica*, *15*(2), 283-292. <https://doi:10.1590/S0102-79722002000200006>
- Almeida, S. S., Zanatta, D. P., & Rezende, F. F. (2012). Imagem corporal, ansiedade e depressão em pacientes obesos submetidos a cirurgia bariátrica. *Estudos de Psicologia*, *17*(1), 153-160.
- Alosco, M. L., Galioto, R., Spitznagel, M. B., Strain, G., Devlin, M., Cohen, R., Crosby, R. D., Mitchell, J.E., & Gunstad, J. (2014). Cognitive function after bariatric surgery: Evidence for improvement 3 years after surgery. *American Journal of Surgery*, *207*(6), 870-876. <https://doi: 10.1016/j.amjsurg.2013.05.018>
- Alosco, M. L., Spitznagel, M. B., Strain, G., Devlin, M., Cohen, R., Paul, R., Crosby, R. D., Mitchell, J.E., & Gunstad, J. (2014). Improved memory function two years

- after bariatric surgery. *Obesity*, 22(1), 32–38. <https://doi.org/10.1002/oby.20494>
- Andersen, I. G., Holm, J. C., & Homøe, P. (2019). Obstructive sleep apnea in children and adolescents with and without obesity. *European Archives Oto-Rhino-Laryngology*, 276, 871–878. <https://doi.org/10.1007/s00405-019-05290-2>
- Antunes, M., Santos, F., Cassilhas, R., Santos, R., Bueno, A., & Mello, T. (2006). Exercício físico e função cognitiva: Uma revisão. *Revista Brasileira Medicina do Esporte*, 12(2), 108-114. doi:10.1590/S1517-86922006000200011
- Arnoldussen, I. A. C., Kiliaan, A. J., & Gustafson, D. R. (2014). Obesity and dementia: Adipokines interact with the brain. *European Neuropharmacology*, 24(12), 1982-1999. <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2014.03.002>
- Arterburn, D. E., Telem, D. A., Kushner, R. F., & Courcoulas, A. P. (2020). Benefits and risks of bariatric surgery in adults: A review. *JAMA*, 324(9), 879–887. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.12567>
- Ashwell, M., & Gibson, S. (2016). Waist-to-height ratio as an indicator of early health risk: Simpler and more predictive than using a matrix based on BMI and waist circumference. *BMJ Open*, 6:e. <http://doi.org/10.1136/bmjopen-2015-010159>
- Associação Amigos da Grande Idade (2014). *Recomendações para a longevidade - Portugal 2014*. <http://www.dgs.pt/em-destaque/recomendacoes-para-a-longevidade-portugal-2014.aspx>
- Avena, N. M., Rada, P., & Hoebel, B. G. (2008). Underweight rats have enhanced dopamine release and blunted acetylcholine response in the nucleus accumbens while bingeing on sucrose. *Neuroscience*, 156(4), 865–871. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2008.08.017>
- Avery, A., Griffin, J., Stokes, J., Coulton, R., Pallister, C., & Lavin, J. (2019). The benefits of non-surgical weight management on weight and glycaemic control in people with complex type 2 diabetes: A primary care service evaluation of clinical outcomes at 12 months. *Endocrinology, Diabetes & Metabolism*, 2(2), e00045. <https://doi.org/10.1002/edm2.45>
- Baglioni, C., Nanovska, S., Regen, W., Spiegelhalder, K., Feige, B., Nissen, C., Reynolds, C. F., & Riemann, D. (2016). Sleep and mental disorders: A meta-analysis of polysomnographic research. *Psychological Bulletin*, 142(9), 969–990. <https://doi.org/10.1037/bul0000053>
- Bai, Y., & Sun, Q. (2015). Macrophage recruitment in obese adipose tissue. *Obesity Reviews*, 16(2), 127–136. <https://doi.org/10.1111/obr.12242>

- Bailly, S., Daabek, N., Jullian-Desayes, I., Joyeux-Faure, M., Sapène, M., Grillet, Y., Borel, J.C., Tamisier, R., & Pépin, J. L. (2020). Partial failure of CPAP treatment for sleep apnoea: Analysis of the french national sleep database. *Respirology*, 25(1), 104-111. <https://doi:10.1111/resp.13650>
- Baldaro, B., Rossin, N., Caterina, R., Codispoti, M., Balsamo, A., & Trombini, G. (2003). Deficit in the discrimination of nonverbal emotions in children with obesity and their mothers. *International Journal of Obesity*, 27(2), 191-195. <https://doi:10.1038/sj.ijo.802228>
- Baptista, A. G. (1993). *A gênese da perturbação de pânico: A importância dos familiares e ambientais durante a infância e a adolescência*. [Unpublished doctoral dissertation. Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar].
- Barewal, R. M. (2019). Obstructive sleep apnea: The role of gender in prevalence, symptoms, and treatment success. *Dental Clinics of North America*, 63, 297-308. <https://doi:10.1016/j.cden.2018.11.009>
- Barkley, R. A. (2012). Problems with the concept of executive functioning. In R. A. Barkley (Ed.), *Executive functions. What they are, how they work, and why they evolved* (pp. 1-36). New York: Guilford Press.
- Bartholdy, S., Dalton, B., O'Daly, O. G., Campbell, I. C., & Schmidt, U. (2016). A systematic review of the relationship between eating, weight and inhibitory control using the stop signal task. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 64, 35–62. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2016.02.010>
- Basoglu, O. K., & Tasbakan, M. S. (2018). Gender differences in clinical and polysomnographic features of obstructive sleep apnea: A clinical study of 2827 patients. *Sleep & Breathing*, 22(1), 241–249. <https://doi.org/10.1007/s11325-017-1482-9>
- Baumgart, M., Snyder, H. M., Carrillo, M. C., Fazio, S., Kim, H., & Johns, H. (2015). Summary of the evidence on modifiable risk factors for cognitive decline and dementia: A population-based perspective. *Alzheimer's & Dementia*, 11(6), 718–726. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2015.05.016>
- Berkowitz, R. I., & Fabricatore, A. N. (2011). Obesity, psychiatric status, and psychiatric medications. *Psychiatric Clinics of North America*, 34(4), 747–764. <https://doi.org/10.1016/j.psc.2011.08.007>
- Berman, K. F., Ostrem, J. L., Randolph, C., Gold, J., Goldberg, T. E., Coppola, R., Carson, R. E., Herscovitch, P., & Weinberger, D. R. (1995). Physiological

- activation of a cortical network during performance of the Wisconsin Card Sorting Test: A positron emission tomography study. *Neuropsychologia*, 33(8), 1027–1046. [https://doi.org/10.1016/0028-3932\(95\)00035-2](https://doi.org/10.1016/0028-3932(95)00035-2)
- Berthoud, H. R., Münzberg, H., & Morrison, C. D. (2017). Blaming the brain for obesity: Integration of hedonic and homeostatic mechanisms. *Gastroenterology*, 152(7), 1728–1738. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2016.12.050>
- Biobaku, F., Ghanim, H., Monte, S. V., Caruana, J. A., & Dandona, P. (2020). Bariatric surgery: Remission of inflammation, cardiometabolic benefits, and common adverse effects. *Journal of the Endocrine Society*, 4(9), bvaa049. <https://doi.org/10.1210/jendso/bvaa049>
- Boeka, A. G., & Lokken, K. L. (2008). Neuropsychological performance of a clinical sample of extremely obese individuals. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 23(4), 467–474. <https://doi.org/10.1016/j.acn.2008.03.003>
- Bond, D. S., Phelan, S., Leahey, T. M., Hill, J. O., & Wing, R. R. (2009). Weight-loss maintenance in successful weight losers: Surgical vs non-surgical methods. *International Journal of Obesity (2005)*, 33(1), 173–180. <https://doi.org/10.1038/ijo.2008.256>
- Bruce, A. S., Bruce, J. M., Ness, A. R., Lepping, R. J., Malley, S., Hancock, L., Powell, J., Patrician, T. M., Breslin, F. J., Martin, L. E., Donnelly, J. E., Brooks, W. M., & Savage, C. R. (2014). A comparison of functional brain changes associated with surgical versus behavioral weight loss. *Obesity*, 22(2), 337–343. <https://doi.org/10.1002/oby.20630>
- Brunault, P., Jacobi, D., Miknius, V., Bourbao-Tournois, C., Hutten, N., Gaillard, P., Couet, C., Camus, V., & Ballon, N. (2012). High preoperative depression, phobic anxiety, and binge eating scores and low medium-term weight loss in sleeve gastrectomy obese patients: A preliminary cohort study. *Psychosomatics*, 53(4), 363–370. <https://doi.org/10.1016/j.psych.2011.12.008>
- Burger, K. S., Shearrer, G. E., & Sanders, A. J. (2015). Brain-based etiology of weight regulation. *Current Diabetes Reports*, 15(11). <http://doi:10.1007/s11892-015-0667-5>
- Camolas, J. Santos, O., Mascarenhas, M., Moreira, P., & Do Carmo, I. (2015). Indivíduo: Intervenção nutricional direcionada aos estilos de vida em indivíduos com obesidade. *Acta Portuguesa de Nutrição*, 14-21. <https://dx.doi:10.21011/apn.2015.0303>

- Canessa, N., Castronovo, V., Cappa, S. F., Aloia, M. S., Marelli, S., Falini, A., & Ferini-Strambi, L. (2011). Obstructive sleep apnea: Brain structural changes and neurocognitive function before and after treatment. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, *183*(10), 1419–1426.
<https://doi.org/10.1164/rccm.201005-0693OC>
- Caporale, M., Palmeri, R., Corallo, F., Mùscara, N., Romeo, L., Bramanti, A., Marino, S., & Lo Buono, V. (2021). Cognitive impairment in obstructive sleep apnea syndrome: A descriptive review. *Sleep and Breathing*, *25*, 29-40.
doi:10.1007/s11325-020-02084-3
- Carneiro-Barrera, A., Díaz-Román, A., Guillén-Riquelme, A., & Buela-Casal, G. (2019). Weight loss and lifestyle interventions for obstructive sleep apnoea in adults: Systematic review and meta-analysis. *Obesity Reviews*, *20*(5), 750–762.
<https://doi.org/10.1111/obr.12824>
- Castanon, N., Lasselin, J., & Capuron, L. (2014). Neuropsychiatric comorbidity in obesity: Role of inflammatory processes. *Frontiers in Endocrinology*, *5*, 74.
<https://doi.org/10.3389/fendo.2014.00074>
- Cavaco, S., Gonçalves, A., Pinto, C., Almeida, E., Gomes, F., Moreira, I., Fernandes, J., & Teixeira-Pinto A. (2015). Auditory verbal learning test in a large nonclinical portuguese population. *Applied Neuropsychology: Adult*, *22*(5), 321-331.
doi:10.1080/23279095.2014.927767
- Cavaco, S., Pinto, C., Gonçalves, A., Gomes, F., Pereira, A., & Malaquias, C. (2008). Trail making test: Dados normativos dos 21 aos 65 anos. *Psychologica*, *49*, 222-238.
- Chapko, D., McCormack, R., Black, C., Staff, R., & Murray, A. (2018). Life-course determinants of cognitive reserve (CR) in cognitive aging and dementia: A systematic literature review. *Aging & Mental Health*, *22*(8), 915–926.
<https://doi.org/10.1080/13607863.2017.1348471>
- Ciemins, E. L., Joshi, V., Cuddebak, J., Kushner, R., Horn, D., & Garvey, W. T. (2020). Diagnosing obesity as a first step to weight loss: An observational study. *Obesity*, *28*(12), 2305-2309.doi:10.1002/oby.22954
- Cohen, R. A. (2010). Obesity-associated cognitive decline: Excess weight affects more than the waistline. *Neuroepidemiology*, *34*(4), 230-231.
<https://doi.org/10.1159/000297745>
- Costa, P. (2016). *A memória prospetiva em pacientes com obesidade mórbida*.

[Unpublished master's thesis, Universidade do Algarve].

- Cowan, D. C., & Livingston, E. (2012). Obstructive sleep apnoea syndrome and weight loss: Review. *Sleep Disorders*, 2012, 163296. <https://doi.org/10.1155/2012/163296>
- Creque C., & Kolakowsky-Hayner, S. A. (2017). Wisconsin Card Sorting Test. In J. Kreutzer, J. De Luca & B. Caplan (Eds.), *Encyclopedia of Clinical Neuropsychology*. https://doi.org/10.1007/978-3-319-56782-2_1913-2
- Cserjési, R., Luminet, O., Poncelet, A. S., & Lénárd, L. (2009). Altered executive function in obesity. Exploration of the role of affective states on cognitive abilities. *Appetite*, 52(2), 535–539. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2009.01.003>
- Dalle Grave, R., Calugi, S., & Marchesini, G. (2014). The influence of cognitive factors in the treatment of obesity: Lessons from the QUOVADIS study. *Behaviour Research and Therapy*, 63, 157–161. <https://doi.org/10.1016/j.brat.2014.10.004>
- Dalle Grave, R., Calugi, S., Molinari, E., Petroni, M. L., Bondi, M., Compare, A., Marchesini, G., & QUOVADIS Study Group (2005). Weight loss expectations in obese patients and treatment attrition: An observational multicenter study. *Obesity Research*, 13(11), 1961–1969. <https://doi.org/10.1038/oby.2005.241>
- Dallman, M. F. (2010). Stress-induced obesity and the emotional nervous system. *Trends in Endocrinology and Metabolism*, 21(3), 159–165. <https://doi.org/10.1016/j.tem.2009.10.004>
- Davies, C. R., & Harrington, J. J. (2016). Impact of obstructive sleep apnea on neurocognitive function and impact of continuous positive air pressure. *Sleep Medicine Clinics*, 11(3), 287–298. <https://doi.org/10.1016/j.jsmc.2016.04.006>
- De Wit, L., Kirton, J. W., O'Shea, D. M., Szymkowicz, S. M., McLaren, M. E., & Dotson, M. (2016). Effects of body mass index and education on verbal and nonverbal memory. *Aging, Neuropsychology, and Cognition*, 24(3), 256-263. <https://doi:10.1080/13825585.2016.1194366>
- De Paula J. P., Marcato, R., Santos, R., Costa, M. S., & Fuentes, D. (2014) Neuropsicologia da obesidade. In D. Fuentes, L. Malloy-Diniz, C. Camargo & R. Cosenza (Eds.), *Neuropsicologia: Teoria e prática*. (pp.257-265). Artmed.
- Diamond, A. (2013). Executive functions. *Annual Review Psychology*, 64, 135-168. <https://doi:10.1146/annurev-psych-113011-143750>
- Dimitriadis, D., Mamplekou, E., Dimitriadis, P., Komessidou, V., Dimitriadis, G., & Papageorgiou, C. (2016). The association between obesity and symptoms of psychopathology and its relationship with sedentary behavior and mediterranean

- diet. *Israel Journal of Psychiatry and Related Sciences*, 53(3), 17–24
- Dingemans, A. E., Vanhaelen, C. B., Aardoom, J. J., & van Furth, E. F. (2019). The influence of depressive symptoms on executive functioning in binge eating disorder: A comparison of patients and non-obese healthy controls. *Psychiatry Research*, 274, 138–145. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2019.02.033>
- Direção-Geral da Saúde. (2013). *Avaliação antropométrica no adulto*. <http://www.dgs.pt/directrizes-da-dgs/orientacoes-e-circulares-informativas/orientacao-n-0172013-de-05122013.aspx>
- Direção-Geral da Saúde. (2015). *Gestão integrada da obesidade - Requisitos para centros de tratamento cirúrgico da obesidade*. Norma 006/2015
- Direção-Geral da Saúde. (2017). *Programa nacional para as doenças cerebro-cardiovasculares*. http://www.chlc.min-saude.pt/wp-content/uploads/sites/3/2017/10/DGS_PNDCCV_VF.pdf
- Dixon, J. B., Schachter, L. M., O'Brien, P. E., Jones, K., Grima, M., Lambert, G., Brown, W., Bailey, M., & Naughton, M. T. (2012). Surgical vs conventional therapy for weight loss treatment of obstructive sleep apnea: A randomized controlled trial. *JAMA*, 308(11), 1142–1149. <https://doi.org/10.1001/2012.jama.11580>
- Do Carmo, I., Fagundes, M. J., & Camolas, J. (2008). Cirurgia bariátrica. *Revista Portuguesa de Cirurgia*, 4(2), 43–50.
- Do Carmo I., Fagundes, M. J., & Sousa Brito, M. J. (2012). *Diabesidade: A obesidade na prática clínica*. (1st ed.). Bial.
- Dreber, H., Reynisdottir, S., Angelin, B., Tynelius, P., Rasmussen, F., & Hemmingsson, E. (2017). Mental distress in treatment seeking young adults (18-25 years) with severe obesity compared with population controls of different body mass index levels: Cohort study. *Clinical Obesity*, 7(1), 1–10. <https://doi.org/10.1111/cob.12170>
- Dubé, L. (2010). Introduction: On the brain-to-society model of motivated choice and the whole-of-society approach to obesity prevention. In L. Dube, A. Bachara, A. Dagher, A. Drewnowski, J. Lebel, P. James, R. Yada, & M. C. LaFlamme-Sanders (Eds.), *Obesity prevention: The role of brain and society on individual behavior* (xxii-xxix). Academic Press.
- Dye, L., Boyle, N. B., Champ, C., & Lawton, C. (2017). The relationship between obesity and cognitive health and decline. *Proceedings of the Nutrition Society*, 76(4), 443–454. <https://doi.org/10.1017/S0029665117002014>

- Efferdinger, C., König, D., Klaus, A., & Jagsch, R. (2017). Emotion regulation and mental well-being before and six months after bariatric surgery. *Eating Weight Disorders*, 22(2), 353-360. <https://doi:10.1007/s40519-017-0379-8>
- Elangovan, A., Shah, R., & Smith, Z. L. (2020). Pharmacotherapy for obesity: trends using a population level national database. *Obesity Surgery*, 31(3), 1105-1112 <https://doi:10.1007/s11695-020-04987-2>
- Elias, M. F., Elias, P. K., Sullivan, L. M., Wolf, P. A., & D'Agostino, R. B. (2003). Lower cognitive function in the presence of obesity and hypertension: The Framingham heart study. *International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders*, 27(2), 260–268. <https://doi.org/10.1038/sj.ijo.802225>
- Entidade Reguladora da Saúde (2019). *Cuidados de saúde prestados no SNS na área da obesidade*. <https://www.ers.pt/pages/2>
- Espeland, M. A., Erickson, K., Neiberg, R. H., Jakicic, J. M., Wadden, T. A., Wing, R., Desiderio, L., Erus, G., Hsieh, M., Davatzikos, C., Maschak-Carey, B., Laurenti, P.J., Demos-McDermott, K., & Bryan, R. N. (2016). Brain and white matter hyperintensity volumes After 10 years of random assignment to lifestyle intervention. *Diabetes Care*, 39(5), 764–771. <https://doi.org/10.2337/dc15-2230>
- Fagundo, A. B., de la Torre, R., Jiménez-Murcia, S., Agüera, Z., Granero, R., Tárrega, S., Botella, C., Baños, R., Fernández-Real, J.M., Rodríguez, R., Forcano, L., Frühbeck, G., Gómez-Ambrosi, J., Tinahones, F.J., Fernández-García, J.C., Casanueva, F.F., & Fernández-Aranda, F. (2012). Executive functions profile in extreme eating/weight conditions: From anorexia nervosa to obesity. *PLoS ONE*, 7(8). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0043382>
- Farruggia, M. C., & Small, D. M. (2019). Effects of adiposity and metabolic dysfunction on cognition: A review. *Physiology & Behavior*, 208, 112578. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2019.112578>
- Favieri, F., Forte, G., & Casagrande, M. (2019). The executive functions in overweight and obesity: A systematic review of neuropsychological cross-sectional and longitudinal studies. *Frontiers in Psychology*, 10, 2126. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2019.02126>
- Fernandes, S. (2013). *Stroop: Teste de cores e palavras*. Cegoc.
- Filley C. M. (2000). Clinical neurology and executive dysfunction. *Seminars in Speech and Language*, 21(2), 95–108. <https://doi.org/10.1055/s-2000-7558>
- Forman, E. M., Goldstein, S. P., Flack, D., Evans, B. C., Manasse, S. M., & Dochat, C.

- (2018). Promising technological innovations in cognitive training to treat eating-related behavior. *Appetite*, *124*, 68–77. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2017.04.011>
- Franklin, J. L., Sweeting, A. N., Gibson, A. A., & Caterson, I. (2014). Adjunctive therapies for obesity and bariatric surgery. *Endocrinology Today*, *3*(1), 32-37.
- Fredheim, J. M., Rollheim, J., Sandbu, R., Hofsv, D., Omland, T., Røislien, J., & Hjelmæsæth, J. (2013). Obstructive sleep apnea after weight loss: A clinical trial comparing gastric bypass and intensive lifestyle intervention. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, *9*(5), 427–432. <https://doi.org/10.5664/jcsm.2656>
- Gagnon, K., Baril, A., Gagnon, J., Fortin, M., Décar, A., Lafond, C., Desautels, A., Montplaisir, J., & Gosselin, M. (2014). Cognitive impairment in obstructive sleep apnea. *Pathologie Biologie*, *62*(5), 233-240. <https://doi:10.1016/j.patbio.2014.05.015>
- Gaio, V., Antunes, L., Namorado, S., Barreto, M., Gil, A., Kyslaya, I., Rodrigues, A. P., Santos, A., Bøhler, L., Castilho, E., Vargas, P., Do Carmo, I., Nunes, B., & Dias, C. M. (2017). Prevalence of overweight and obesity in Portugal: Results from the First Portuguese Health Examination Survey (INSEF 2015). *Obesity Research Clinical Practice*. *12*(1), 40-50. <http://dx.doi.org/10.1016/j.orcp.2017.08.002>
- Galindo, J. S., Morillas-Ruiz, J. M., Gallego, M., Soler, I., Ortega, M., Martinez, C., & Morante, J. (2019). Cognitive training therapy improves the effect of hypocaloric treatment on subjects with overweight/obesity: A randomised clinical trial. *Nutrients*. *11*(4), 925. <https://doi.org/10.3390/nu11040925>
- Galioto, R. M., Alosco, M. L., Spitznagel, M. B., Stanek, K. M., & Gunstad, J. (2013). Cognitive reserve preserves cognitive function in obese individuals. *Neuropsychology, Development, and Cognition. Section B, Aging, Neuropsychology and Cognition*, *20*(6), 684–699. <https://doi.org/10.1080/13825585.2012.762972>
- Galioto, R., Spitznagel, M. B., Strain, G., Devlin, M., Cohen, R., Paul, R., Crosby, R. D. & Gunstad, J. (2012). Cognitive function in morbidly obese individuals with and without binge eating disorder. *Comprehensive Psychiatry*, *53*(5), 490–495. <https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2011.09.002>
- Gameiro, F., Perea, M. V., Ladera, V., Rosa, B., & García, R. (2017). Executive functioning in obese individuals waiting for clinical treatment. *Psicothema*, *29*(1), 61–66. <https://doi.org/10.7334/psicothema2016.202>
- Garbarino, S., Bardwell, W. A., Guglielmi, O., Chiorri, C., Bonanni, E., & Magnavita, N.

- (2020). Association of anxiety and depression in obstructive sleep apnea patients: A systematic review and meta-analysis. *Behavioral Sleep Medicine, 18*(1), 35–57. <https://doi.org/10.1080/15402002.2018.1545649>
- Gautier, J. F., Del Parigi, A., Chen, K., Salbe, A. D., Bandy, D., Pratley, R. E., Ravussin, E. & Tataranni, P. A. (2001). Effect of satiation on brain activity in obese and lean women. *Obesity Research, 9*(11), 676–684. <https://doi.org/10.1038/oby.2001.92>
- Gibbons, C., & Blundell, J. (2015). Appetite regulation and physical activity: An energy balance perspective. *Hamdan Medical Journal, 8*, 33–52
<http://dx.doi.org/10.7707/hmj.431>
- Ginis, K. A., McEwan, D., Josse, A. R., & Phillips, S. M. (2012). Body image change in obese and overweight women enrolled in a weight-loss intervention: The importance of perceived versus actual physical changes. *Body Image, 9*(3), 311–317. <https://doi.org/10.1016/j.bodyim.2012.04.002>
- Gluck, M. E., Viswanath, P., & Stinson, E. J. (2017). Obesity, appetite, and the prefrontal cortex. *Current Obesity Reports, 6*(4), 380–388 <https://doi.org/10.1007/s13679-017-0289-0>
- Golden, C., Espe-Pfeifer, P., & Wachslar-Felder J. (2002). *Neuropsychological interpretation of objective psychological tests*. Springer.
- Gonçalves, M. J., do Lago, S. T., Godoy, E., Fregonezi, G. A., & Bruno, S. S. (2011). Influence of neck circumference on respiratory endurance and muscle strength in the morbidly obese. *Obesity Surgery, 21*(8), 1250–1256
<https://doi.org/10.1007/s11695-010-0077-3>
- Gunstad, J., Lhotsky, A., Wendell, C. R., Ferrucci, L., & Zonderman, A. B. (2010). Longitudinal examination of obesity and cognitive function: Results from the Baltimore Longitudinal Study of Aging. *Neuroepidemiology, 34*(4), 222–229. <https://doi.org/10.1159/000297742>
- Gunstad, J., Paul, R. H., Cohen, R. A., Tate, D. F., & Gordon, E. (2006). Obesity is associated with memory deficits in young and middle-aged adults. *Eating and Weight Disorders, 11*(1), e15–e19. <https://doi.org/10.1007/BF03327747>
- Gunstad, J., Paul, R. H., Cohen, R. A., Tate, D. F., Spitznagel, M. B., & Gordon, E. (2007). Elevated body mass index is associated with executive dysfunction in otherwise healthy adults. *Comprehensive Psychiatry, 48*(1), 57–61
<https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2006.05.001>
- Gunstad, J., Paul, R. H., Cohen, R. A., Tate, D. F., Spitznagel, M. B., Grieve, S., &

- Gordon, E. (2008). Relationship between body mass index and brain volume in healthy adults. *International Journal of Neuroscience*, *118*(11), 1582–1593. <https://doi.org/10.1080/00207450701392282>
- Gunstad, J., Sanborn, V., & Hawkins, M. (2020). Cognitive dysfunction is a risk factor for overeating and obesity. *American Psychologist*, *75*(2), 219–234. <https://doi.org/10.1037/amp0000585>
- Gunstad, J., Strain, G., Devlin, M. J., Wing, R., Cohen, R.A., Paul, R.H., Crosby, R.D., & Mitchell, J.E. (2011). Improved memory function 12 weeks after bariatric surgery. *Surgery for Obesity and Related Diseases*, *7*(4), 465-472. doi:10.1016/j.soard.2010.09.015
- Hackney, J. E., Weaver, T. E., & Pack A. I. (2008). Health literacy and sleep disorders: A review. *Sleep Medicine Reviews*, *12*(2), 43-151. [https://doi: 10.1016/j.smrv.2007.07.002](https://doi.org/10.1016/j.smrv.2007.07.002)
- Hartanto, A., & Yong, J. C. (2018). Measurement matters: Higher waist-to-hip ratio but not body mass index is associated with deficits in executive functions and episodic memory. *Peer J*, *6*, e5624. <http://doi.org/10.7717/peerj.5624>
- Haywood, D., Lawrence, B. J., Baughman, F. D., & Mullan, B. A. (2021). A conceptual model of long-term weight loss maintenance: The importance of cognitive, empirical and computational approaches. *International Journal Environmental Research Public Health*, *18*(2), 1-15. doi:10.3390/ijerph18020635
- Heaton, R., Chelune, G., Talley, J., Kay, G., & Curtiss G. (2005). *Teste Wisconsin de Classificação de Cartas. Adaptação e Padronização Brasileira* (1st ed.). Casa do Psicólogo.
- Higgs, S., & Spetter, M. S. (2018). Cognitive control of eating: The role of memory in appetite and weight gain. *Current Obesity Reports*, *7*(1), 50–59. <https://doi.org/10.1007/s13679-018-0296-9>
- Higgs, S., Williamson, A. C., & Attwood, A. S. (2008). Recall of recent lunch and its effect on subsequent snack intake. *Physiology & Behavior*, *94*(3), 454–462. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2008.02.011>
- Hilsendager, C. A., Zhang, D., McRae, C., & Aloia, M. (2016). Assessing the influence of obesity on longitudinal executive functioning performance in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Obesity Research & Clinical Practice*, *10*(1), 33–40. <https://doi.org/10.1016/j.orcp.2015.04.010>
- Hobzova, M., Prasko, J., Vanek, J., Ociskova, M., Genzor, S., Holubova, M., Grambal,

- A., & Latalova, K. (2017). Depression and obstructive sleep apnea. *Neuro endocrinology Letters*, 38(5), 343–352
- Hojo, V. E. S., Melo, J. M., & Nobre, L. N. (2007). Alterações hormonais após cirurgia bariátrica. *Revista Brasileira Nutrição Clínica*, 22(1), 77-82.
- Hudgel, D. W., Patel, S. R., Ahasic, A. M., Bartlett, S. J., Bessesen, D. H., Coaker, M. A., Fiander, P.M., Grunstein, R.R., Gurrubhagavatula, I., Kapur, V.K. Lettieri, C.J., Naughton, M.T., Owens, R.L., Pepin, J-L.D., Tuomilehto, H., & Wilson, K. C. (2018). The role of weight management in the treatment of adult obstructive sleep apnea. An official American Thoracic Society clinical practice guideline. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 198(6), e70–e87. <https://doi.org/10.1164/rccm.201807-1326ST>
- Iadecola, C., & Gottesman, R. F. (2019). Neurovascular and cognitive dysfunction in hypertension. *Circulation Research*, 124(7), 1025–1044. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.118.313260>
- Jakobsen, G. S., Småstuen, M. C., Sandbu, R., Nordstrand, N., Hofsø, D., Lindberg, M., Hertel, J. K., & Hjelmæsæth, J. (2018). Association of bariatric surgery vs medical obesity treatment with long-term medical complications and obesity-related comorbidities. *JAMA*, 319(3), 291–301. <https://doi.org/10.1001/jama.2017.21055>
- Janssen, F., Bardoutsos, A., & Vidra, N. (2020). Obesity prevalence in the long-term future in 18 european countries and in the USA. *Obesity Facts*, 13(5), 514–527. <https://doi.org/10.1159/000511023>
- Jelic, S., Lederer, D. J., Adams, T., Padeletti, M., Colombo, P. C., Factor, P. H., & Le Jemtel, T. H. (2010). Vascular inflammation in obesity and sleep apnea. *Circulation*, 121(8), 1014–1021 <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.900357>
- Joosten, S. A., Hamilton, G. S., & Naughton, M. T. (2017). Impact of weight loss management in OSA. *Chest*, 152(1), 194–203. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2017.01.027>
- Ju, Y. S., Zangrilli, M. A., Finn, M. B., Fagan, A. M., & Holtzman, D. M. (2019). Obstructive sleep apnea treatment, slow wave activity, and amyloid- β . *Annals of Neurology*, 85(2), 291–295. <https://doi.org/10.1002/ana.25408>
- Kim, R., Abbott, R. D., Kim, S., Thomas, R. J., Yun, C-H, Kim, H., Jonhson, H., & Shin, C. (2021). Sleep duration, sleep apnea, and gray matter volume. *Journal of Geriatric Psychiatric and Neurology*. <https://doi:10.1177/0891988720988918>

- Kirton, J. W., & Dotson, V. M. (2015). The interactive effects of age, education, and BMI on cognitive functioning. *Aging, Neuropsychology, and Cognition*, 23(2), 253-262. <https://doi:10.1080/13825585.2015.1082531>
- Klein, S. (2001). Outcome success in obesity. *Obesity Research*, 9(4), 354S–358S.
- Kolasa, K. M., Collier, D.N., & Cable, K. (2010). Weight loss strategies that really work. *Journal Family Practice*, 59(7), 378-385. https://doi:jfp_5907i [pii]
- Lavagnino, L., Arnone, D., Cao, B., Soares, J. C., & Selvaraj, S. (2016). Inhibitory control in obesity and binge eating disorder: A systematic review and meta-analysis of neurocognitive and neuroimaging studies. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 68, 714–726. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2016.06.041>
- Le, D. S., Pannacciulli, N., Chen, K., Salbe, A. D., Del Parigi, A., Hill, J. O., Wing, R. R., Reiman, E. M., & Krakoff, J. (2007). Less activation in the left dorsolateral prefrontal cortex in the reanalysis of the response to a meal in obese than in lean women and its association with successful weight loss. *American Journal of Clinical Nutrition*, 86(3), 573–579. <https://doi.org/10.1093/ajcn/86.3.573>
- Le, T. M., Liao, D. L., Ide, J., Zhang, S., Zhornitsky, S., Wang, W., & Li, C. R. (2020). The interrelationship of body mass index with gray matter volume and resting-state functional connectivity of the hypothalamus. *International Journal of Obesity*, 44(5), 1097–1107. <https://doi.org/10.1038/s41366-019-0496-8>
- Leal, I., Branco, J., Pimenta, F., & Maroco J. (2009). O peso da mente: Uma revisão de literatura sobre factores associados ao excesso de peso e obesidade e intervenção cognitivo-comportamental. *Análise Psicológica*, 2, 175-187.
- León, I., García, J., & Roldán-Tapia L. (2017). Escala de reserva cognitiva: ajuste del modelo teórico y baremación. *Revista de Neurología*, 64(01), 7. doi:10.33588/rn.6401.2016295
- Lepping, R. J., Bruce, A. S., Francisco, A., Yeh, H. W., Martin, L. E., Powell, J. N., Hancock, L., Patrician, T. M., Breslin, F. J., Selim, N., Donnelly, J. E., Brooks, W. M. Savage, C. R., Simmons, W. K., & Bruce, J. M. (2015). Resting-state brain connectivity after surgical and behavioral weight loss. *Obesity*, 23(7), 1422–1428. <https://doi.org/10.1002/oby.21119>
- Lezak, M., Howieson, D., Bigler, E., & Tranel, D. (2012). *Neuropsychological Assessment* (5th Ed.). Oxford University Press.
- Lin, Z., & Qu, S. (2020). Legend of weight loss: A crosstalk between the bariatric surgery

- and the brain. *Obesity Surgery*, 30(5), 1988–2002. <https://doi.org/10.1007/s11695-020-04474-8>
- Liu, X., Ma, Y., Ouyang, R., Zeng, Z., Zhan, Z., Lu, H., Cui, Y., Dai, Z., Luo, L., He, C., Li, H., Zong, D., & Chen, Y. (2020). The relationship between inflammation and neurocognitive dysfunction in obstructive sleep apnea syndrome. *Journal Neuroinflammation*, 17(1), 1-17. <http://doi:10.1186/s12974-020-01905-2>
- Lizarbe, B., Campillo, B., Guadilla, I., López-Larrubia, P., & Cerdán, S. (2020). Magnetic resonance assessment of the cerebral alterations associated with obesity development. *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism*, 40(11), 2135–2151. <https://doi.org/10.1177/0271678X20941263>
- Lokken, K. L., Boeka, A. G., Yellumahanthi, K., Wesley, M., & Clements, R. H. (2010). Cognitive performance of morbidly obese patients seeking bariatric surgery. *American Surgeon*, 76(1), 55-59.
- Lovejoy, J. C., Sainsbury, A., & Stock Conference 2008 Working Group (2009). Sex differences in obesity and the regulation of energy homeostasis. *Obesity Reviews* 10(2), 154–167. <https://doi.org/10.1111/j.1467-789X.2008.00529.x>
- Lowe, C. J., Reichelt, A. C., & Hall, P. A. (2019). The prefrontal cortex and obesity: A health neuroscience perspective. *Trends in Cognitive Sciences*, 23(4), 349–361. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2019.01.005>
- Manderino, L., Spitznagel, M.B., Strain, G., Devlin, M., Cohen, R., Mitchell, J.E., & Gunstad, J. (2015). Cognitive dysfunction predicts poorer emotion recognition in bariatric surgery candidates. *Obesity Science Practice*, 1(2), 97-103. [doi:10.1002/osp4.9](https://doi.org/10.1002/osp4.9)
- Manning, L. (2005). *A neuropsicologia clínica: Uma abordagem cognitiva*. Instituto Piaget.
- Mariano, C., Antunes, M., Quitéria, R., & Bourbon, M. (2015). _e _ LIPID: Caraterização do perfil lipídico da população portuguesa. Observações: *Boletim Epidemiológico*, 4(14), 7-10.
- Marosi, K., & Mattson, M.P. (2014). BDNF mediates adaptative brain and body responses to energetic challanges. *Trends in Endocrinology and Metabolism*, 25(2), 89-98. <https://doi.org/10.1016/j.tem.2013.10006>
- Marques-Teixeira, J. (2012) *Manual da disfunção cognitiva na prática clínica*. Lisboa:VVKA.
- Marsland, A. L., Gianaros, P. J., Kuan, D. C., Sheu, L. K., Krajina, K., & Manuck, S. B.

- (2015). Brain morphology links systemic inflammation to cognitive function in midlife adults. *Brain, Behavior, and Immunity*, 48, 195–204.
<https://doi.org/10.1016/j.bbi.2015.03.015>
- Mattson, M. P. (2019). An evolutionary perspective on why food overconsumption impairs cognition. *Trends in Cognitive Sciences*, 23(3), 200–212.
<https://doi.org/10.1016/j.tics.2019.01.003>
- McElroy, S., Allison, D., & Bray, G. (2006). *Obesity and mental disorders*. Taylor and Francis.
- Mechanick, J. I., Apovian, C., Brethauer, S., Garvey, W. T., Joffe, A. M., Kim, J., Kushner, R. F., Lindquist, R., Pessah-Pollack, R., Seger, J., Urman, R. D., Adams, S., Cleek, J. B., Correa, R., Figaro, M. K., Flanders, K., Grams, J., Hurley, D. L., Kothari, S.,..... & Still, C. D. (2019). Clinical practice guidelines for the perioperative nutrition, metabolic, and nonsurgical support of patients undergoing bariatric procedures - 2019 update: Cosponsored by American association of clinical endocrinologists/American college of endocrinology, the obesity society, American society for metabolic & bariatric surgery, obesity medicine association, and American society of anaesthesiologists: Executive summary. *Endocrine Practice* 25(12), 1346–1359. <https://doi.org/10.4158/GL-2019-0406>
- Mehrtash, M., Bakker, J. P., & Ayas, N. (2019). Predictors of continuous positive airway pressure adherence in patients with obstructive sleep apnea. *Lung*, 197(2), 115–121. <https://doi.org/10.1007/s00408-018-00193-1>
- Miranda, M., Morici, J. F., Zanoni, M. B., & Bekinschtein, P. (2019). Brain-derived neurotrophic factor: A key molecule for memory in the healthy and the pathological brain. *Frontiers in Cellular Neuroscience*, 13, 363.
<https://doi.org/10.3389/fncel.2019.00363>
- Mitchell, J. E., Christian, N. J., Flum, D. R., Pomp, A., Pories, W. J., Wolfe, B. M., Courcoulas, A. P., & Belle, S. H. (2016). Postoperative behavioral variables and weight change 3 years after bariatric surgery. *JAMA Surgery*, 151(8), 752–757.
<https://doi.org/10.1001/jamasurg.2016.0395>
- Moon, J. H. (2016). Endocrine risk factors for cognitive impairment. *Endocrinology and Metabolism*, 31(2), 185–192. <https://doi.org/10.3803/EnM.2016.31.2.185>
- Nagayoshi, M., Punjabi, N. M., Selvin, E., Pankow, J. S., Shahar, E., Iso, H., Folsom, A. R., & Lutsey, P. L. (2016). Obstructive sleep apnea and incident type 2 diabetes. *Sleep Medicine*, 25, 156–161. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2016.05.009>

- Nejati, V., Salehinejad, M. A., & Nitsche, M. A. (2018). Interaction of the left dorsolateral prefrontal cortex (l-DLPFC) and right orbitofrontal cortex (OFC) in hot and cold executive functions: Evidence from transcranial direct current stimulation (tDCS). *Neuroscience*, *369*, 109–123.
<https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2017.10.042>
- Nevill, A. M., Stewart, A. D., Olds, T., & Duncan, M. J. (2020). A new waist-to-height ratio predicts abdominal adiposity in adults. *Research in Sports Medicine*, *28*(1), 15–26. <http://doi.org/10.1080/15438627.2018.1502183>
- Nussbaumer, J., & Exemberger, A. (2009). Century of hunger, century of plenty: How abundance arrived in Alpine Valleys. In: D. J. Oddy, P. Atkins, & V. Amillen (Eds), *The rise of obesity in Europe: A twentieth century food history* (pp.15-32). Ashgate. https://doi:10.1111/j.1467-9566.2010.01253_7.x
- O'Brien, P. D., Hinder, L. M., Callaghan, B. C., & Feldman, E. L. (2017). Neurological consequences of obesity. *Lancet Neurology*, *16*(6), 465–477.
[https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(17\)30084-4](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(17)30084-4)
- O Alabi, F., & O Alabi, C. (2019). The predictive value of Epworth Sleepiness Scale in obstructive sleep apnea. *Journal of Sleep Disorders & Therapy*, *8*(02), 1–6.
<https://doi.org/10.35248/2167-0277.19.8.303>
- Oliveira, A., & Santos, P. (2018). Hypertension: Drug adherence and social factors. *Journal of Hypertension and Management*, *4*(2). <https://doi.org/10.23937/2474-3690/1510034>
- Oudman, E., Wijnia, J., van Dam, M., Biter, L. & Postma, A. (2018) Preventing Wernicke Encephalopathy after bariatric surgery. *Obesity Surgery*, *28*, 2060-2068.
<https://doi.org/10.1007/s11695-018-3262-4>
- Oussaada, S. M., Van Galen, K. A., Cooiman, M. I., Kleinendorst, L., Hazebroek, E. J., Van Haelst, M. M., Ter Horst, K. W., & Serlie, M. J. (2019). The pathogenesis of obesity. *Metabolism: Clinical and Experimental*, *92*, 26–36.
<https://doi.org/10.1016/j.metabol.2018.12.012>
- Padez, C. (2017). Mudanças sociais e económicas em Portugal durante o século XX: influência nos padrões de obesidade em crianças e jovens. *Boletim da Sociedade Portuguesa de Educação Física*, *30-31*, 11-19
- Pais-Ribeiro, J., Silva, I., Ferreira, T., Martins, A., Meneses, R., & Baltar, M. (2007). Validation study of a portuguese version of the Hospital Anxiety and Depression Scale. *Psychology, Health & Medicine*, *12*(2), 225–227.

<https://doi.org/10.1080/13548500500524088>

- Paiva, T., & Penzel, T. (2011) O centro de medicina do sono: Manual prático. Lidel.
- Papelbaum, M., Moreira, R. O., Gaya, C. W., Preissler, C., & Coutinho, W. F. (2010). Impact of body mass index on the psychopathological profile of obese women. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 32(1), 42–46.
<https://doi.org/10.1590/s1516-44462010000100009>
- Parente, M. A., Scherer, L. C., Zimmermann, N., & Fonseca, R. P. (2009). Evidências do papel da escolaridade na organização cerebral. *Neuropsicologia Latinoamericana*, 1(1), 72-80.
- Pasha, S. (2019). Screening for obstructive sleep apnea: Should we do it?. *Current Pulmonology Reports*, 8, 22–29. <https://doi.org/10.1007/s13665-019-0222-y>
- Pedrosa, C., Martins, A., Teixeira, C., Ribeiro, F., Rocheta, G., Raimundo, G., Carrasqueira, H., Albuquerque, I., Rodrigues, J., Andrade, L., Jesus, L. V., Evangelista, M. C., Duarte, M. P., Fraga, M. Nunes, P. A., & Santos, Z. (2020) Orientações nutricionais na cirurgia bariátrica/metabólica: Recomendações da Sociedade Portuguesa para Estudo da Obesidade (SPEO). *Revista Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo*, 15(1-2), 59-69.
<https://doi.org/10.26497/na200008>
- Peromaa-Haavisto, P., Tuomilehto, H., Kössi, J., Virtanen, J., Luostarinen, M., Pihlajamäki, J., Käkälä, P., & Victorzon, M. (2017). Obstructive sleep apnea: the effect of bariatric surgery after 12 months. A prospective multicenter trial. *Sleep Medicine*, 35, 85–90. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2016.12.017>
- Pizato, N., Botelho, P. B., Gonçalves, V., Dutra, E. S., & de Carvalho, K. (2017). Effect of grazing behavior on weight regain post-bariatric surgery: A systematic review. *Nutrients*, 9(12), 1322. <https://doi.org/10.3390/nu9121322>
- Pleger, B., Müller, K., Poppitz, S., Preusser, S., Schütz, T., Dietrich, A., Heba, S., Hoyer, J., & Rullmann, M. (2019). Metabolism and inflammation related neural plasticity of the obese human brain induced by bariatric surgery. *Clinical Neurophysiology*, 130(8), e142. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2019.04.651>
- Prehn, K., Jumpertz von Schwartzberg, R., Mai, K., Zeitz, U., Witte, A. V., Hampel, D., Szela, A. M., Fabian, S., Grittner, U., Spranger, J., & Flöel, A. (2017). Caloric restriction in older adults-differential effects of weight loss and reduced weight on brain structure and function. *Cerebral Cortex*, 27(3), 1765–1778.
<https://doi.org/10.1093/cercor/bhw008>

- Prehn, K., Profitlich, T., Rangus, I., Heßler, S., Witte, A. V., Grittner, U., Ordemann, J., & Flöel, A., (2020). Bariatric surgery and brain health: A longitudinal observational study investigating the effect of surgery on cognitive function and gray matter volume. *Nutrients*, *12*(1), 127. <https://doi:10.3390/nu12010127>
- Prickett, C., Brennan, L., & Stolwyk, R. (2015). Examining the relationship between obesity and cognitive function: A systematic literature review. *Obesity Research & Clinical Practice*, *9*(2), 93–113. <https://doi.org/10.1016/j.orcp.2014.05.001>
- Puig, J., Blasco, G., Daunis-i-Estadella, J., Molina, X., Xifra, G., Ricart, W., Pedrasa, S., Fernández-Aranda, F., & Fernández-Real, J. M. (2015). Hypothalamic damage is associated with inflammatory markers and worse cognitive performance in obese subjects. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, *100*(2), E276–E281. <https://doi.org/10.1210/jc.2014-2682>
- Rahimi, C., Hashemi, R., & Mohamadi, N. (2011). The utility of the Wisconsin Card Sorting Test in differential diagnosis of cognitive disorders in Iranian psychiatric patients and healthy subjects. *Iranian Journal of Psychiatry*, *6*(3), 99–105
- Raji, C. A., Ho, A. J., Parikshak, N. N., Becker, J. T., Lopez, O. L., Kuller, L. H., Hua, X., Leow, A. D., Toga, A. W., & Thompson, P. M. (2010). Brain structure and obesity. *Human Brain Mapping*, *31*(3), 353–364. <https://doi.org/10.1002/hbm.20870>
- Raman, J., Hay, P., Tchanturia, K., & Smith, E. (2018). A randomised controlled trial of manualized cognitive remediation therapy in adult obesity. *Appetite*, *123*, 269–279. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2017.12.023>
- Rangel-Barajas, C., Coronel, I., & Florán, B. (2015). Dopamine receptors and neurodegeneration. *Aging and Disease*, *6*(5), 349–368. <https://doi.org/10.14336/AD.2015.0330>
- Rankin, J., Matthews, L., Cogley, S., Han, A., Sanders, R., Wiltshire, H. D., & Baker, J. S. (2016). Psychological consequences of childhood obesity: Psychiatric comorbidity and prevention. *Adolescent Health, Medicine and Therapeutics*, *7*, 125–146. <https://doi.org/10.2147/AHMT.S101631>
- Rente, P., & Pimentel T. (2004). Síndrome da apneia obstrutiva do sono. In P. Rente e T. Pimentel (Eds.), *A Patologia do sono*. (pp87-132). Lisboa: Lidel.
- Rey, A. (1959). *Teste de cópia de figuras complexas* (2ª ed.). Cegoc.
- Rey, L. (1999). *Dicionário de termos técnicos de medicina e saúde*. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan

- Ribeiro, G., & Santos, O. (2013). Recompensa alimentar: Mecanismos envolvidos e implicações para a obesidade. *Revista Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo*, 8(2), 82–88. <https://doi.org/10.1016/j.rpedm.2013.09.001>
- Ribeiro, J. P., Araújo, A., Vieira, C., Vasconcelos, F., & Pinto, P. M. (2020). Undiagnosed risk of obstructive sleep apnea in obese individuals in a primary health care context. *Acta Médica Portuguesa*, 33(3), 161-165. <https://doi.org/10.20344/amp.12319>
- Ribeiro, O., Do Carmo, I., Paiva, T., & Figueira, M. L. (2020). Body mass index and neuropsychological and emotional variables: Joint contribution for the screening of sleep apnoea syndrome in obese. *Sleep Science*, 14(1), 1–9. <https://doi.org/10.5935/1984-0063.20200030>
- Ribeiro, O., Grencho, D., Do Carmo, I., Paiva, T., Figueira, L., Horácio, G., & Marques, M. (2015). Characterization of executive functioning in a portuguese sample of candidates for bariatric surgery. *Psychology, Community & Health*, 4(2), 99–113. <https://doi.org/10.5964/pch.v4i2.113>
- Ribeiro, O., Trindade, I., & Carvalho Teixeira, J.A. (1996) Alexitimia, saúde e doença. Estudo da alexitimia em sujeitos obesos. *Análise Psicológica*, XIV(2-3), 381-386
- Ribeiro, R., Frade, C. Coelho, L., & Ferreira-Valente, A. (2015) Crise económica em Portugal: Alterações nas práticas quotidianas e nas relações familiares. In I. Silva, M. Pignatelli & S. Viegas (Coord.). Livro de atas do 1º Congresso da Associação Internacional das Ciências Sociais e Humanas em Lingua Portuguesa, 5154-5171
- Richards, K. C., Gooneratne, N., Diccico, B., Hanlon, A., Moelter, S., Onen, F., Wang, Y., & Johnson, J., (2019). CPAP adherence may slow 1-year cognitive decline in older adults with mild cognitive impairment and apnea. *Journal American Geriatrics Society*, 67(3), 558–564. <https://doi.org/10.1111/jgs.15758>.
- Rodrigues, A. P., Bárbara, C., & Pinto, P. (2014). Programa Nacional para as Doenças Respiratórias (PNDR) Lisboa: *Direção Geral da Saúde*.
- Rodríguez-Álvarez, M., & Sánchez-Rodríguez, J. L. (2004). Reserva cognitiva y demencia. *Annales de Psicologia*, 20(2000), 175-186.
- Roebuck, A., Monasterio, V., Geder, E., Osipov, M., Behar, J., Malhotra, A., Penzel, T., & Clifford, G. D. (2014). A review of signals used in sleep analysis. *Physiological Measurement*, 35(1), R1–R57. <https://doi.org/10.1088/0967-3334/35/1/R1>
- Romero-Corral, A., Caples, S. M., Lopez-Jimenez, F., & Somers, V. K. (2010). Interactions between obesity and obstructive sleep apnea: Implications for treatment.

- Chest*, 137(3), 711–719. <https://doi.org/10.1378/chest.09-0360>
- Roy E. (2013) *Cognitive function*. In M.D. Gellman & J.R. Turner (Eds.), *Encyclopedia of Behavioral Medicine*. Springer. doi:10.1007/978-1-4419-1005-9
- Saarinen, A. I. L., Granö, N., & Lehtimäki, T. (2020). Self-reported cognitive functions predict the trajectory of paranoid ideation over a 15-Year prospective follow-up. *Cognitive Therapy Research*, 45, 333-342. <https://doi.org/10.1007/s10608-020-10142-z>
- Santos, I., Vieira, P. N., Silva, M. N., Sardinha, L. B., & Teixeira, P. J. (2017). Weight control behaviors of highly successful weight loss maintainers: The Portuguese Weight Control Registry. *Journal of Behavioral Medicine*, 40(2), 366–371. <https://doi.org/10.1007/s10865-016-9786-y>
- Sartorio, A., Ottolini, S., Agosti, F., Massarini, M., & Lafortuna, C. L. (2003). Three-week integrated body weight reduction programme markedly improves performance and work capacity in severely obese patients. *Eating and Weight Disorders*, 8(2), 107–113. <https://doi.org/10.1007/BF03324999>
- Sateia, M. J. (2014) *International classification of sleep disorders*. (3rd Ed.). American Academy of Sleep Medicine.
- Schneeberger, M., Gomis, R., & Claret, M. (2014). Hypothalamic and brainstem neuronal circuits controlling homeostatic energy balance. *Journal of Endocrinology*, 220(2). <http://doi:10.1530/JOE-13-0398>
- Segura, M., Roncero, M., Oltra-Cucarella, J., Blasco, L., Ciscar, S., Portillho, M., Malea, A., Espert, R., & Perpiñá, C. (2017). Entrenamiento en remediación cognitiva y habilidades emocionales en formato grupal para pacientes con obesidad: Un estudio piloto. *Revista Psicopatología y Psicología Clínica*, 22(2), 127-138. <https://doi:10.5944/rppc.vol.22.num.2.2017.19115>
- Senaratna, C. V., Perret, J. L., Lodge, C. J., Lowe, A. J., Campbell, B. E., Matheson, M. C., Hamilton, G. S., & Dharmage, S. C. (2017). Prevalence of obstructive sleep apnea in the general population: A systematic review. *Sleep Medicine Reviews*, 34, 70–81. <https://doi.org/10.1016/j.smr.2016.07.002>
- Setty A. R. (2017). Underestimation of sleep apnea with home sleep apnea testing compared to in-laboratory sleep testing. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, 13(4), 531–532. <https://doi.org/10.5664/jcsm.6534>
- Silva, E. R., & Dotta, S. (2017). Interfaces da flexibilidade cognitiva e da aprendizagem em fóruns de discussão. *RIED: Revista Iberoamericana de Educación a Distancia*,

21(1), 303. doi:10.5944/ried.21.1.17496

Silva, I., Pais-Ribeiro, J., & Cardoso, H. (2006). Contributo para a adaptação da Hospital Anxiety and Depression Scale à população portuguesa com doença crónica.

Psychologica, 41, 193-204

Silva, I., Pais-Ribeiro, J., & Cardoso, H. (2009). Cirurgia de obesidade: Qualidade de vida e variáveis psicológicas antes e depois do tratamento cirúrgico. *Psicologia: Teoria e Prática*, 11(2), 196–210.

Singh, P., Subramanian, A., Adderley, N., Gokhale, K., Singhal, R., Bellary, S., Nirantharakumar, K., & Tahrani, A. A. (2020). Impact of bariatric surgery on cardiovascular outcomes and mortality: A population-based cohort study. *British Journal of Surgery*, 107(4), 432–442. <https://doi.org/10.1002/bjs.11433>

Smith, E., & Whittingham, C. (2017). Cognitive remediation therapy plus behavioural weight loss compared to behavioural weight loss alone for obesity: Study protocol for a randomised controlled trial. *Trials*, 18(1), 42. <https://doi.org/10.1186/s13063-017-1778-x>

Smith, K. R., Moran, T. H., Papantoni, A., Speck, C., Bakker, A., Kamath, V., Carnell, S., & Steele, K. E. (2020). Short-term improvements in cognitive function following vertical sleeve gastrectomy and roux-en Y gastric bypass: A direct comparison study. *Surgical Endoscopy*, 34(5), 2248–2257. <https://doi.org/10.1007/s00464-019-07015-2>

Sobral, M., & Paúl, C. (2013). Reserva cognitiva e Doença de Alzheimer. *Actas Gerontologia*, 1(1).

Solé-Padullés, C., Bartrés-Faz, D., Junqué, C., Vendrell, P., Rami, L., Clemente, I. C., Bosch, B., Villar, A., Bargalló, N., Jurado, M. A., Barrios, M., & Molinuevo, J. L. (2009). Brain structure and function related to cognitive reserve variables in normal aging, mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Neurobiology of Aging*, 30(7), 1114–1124. <https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2007.10.008>

Sousa, S.; Ribeiro, O., Horácio, J., & Faisca, L. (2012). Funções executivas em sujeitos candidatos e submetidos a cirurgia bariátrica. *Psicologia, Saúde e Doenças*, 13(2), 389–398.

Spahlholz, J., Baer, N., König, H. H., Riedel-Heller, S. G., & Luck-Sikorski, C. (2016). Obesity and discrimination: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Obesity Reviews*, 17(1), 43–55.

<https://doi.org/10.1111/obr.12343>

- Spitznagel, M. B., 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.
<https://doi.org/10.1002/erv.2393>
- Steinberg, S., & Louis, M. (2019). Medical evaluation of patients with obstructive sleep apnea. In S. O. Salman (Ed.), *Modern management of obstructive sleep apnea* (pp.1-6). Springer. https://doi.org/10.1007/978-3-030-11443-5_1
- Steward, T., Picó-Pérez, M., Mestre-Bach, G., Martínez-Zalacaín, I., Suñol, M., Jiménez-Murcia, S., Fernandez-Formoso, J. A., Vilarrasa, N., Garcá-Ruiz-de-Gordejuela, A., Heras, M. V., Custal, N., Virgil, N., Lopes-Urdiales, R., Menchón, J. M., Granero, R., Soriano-Mas, R., & Fernandez-Aranda, F. (2019). A multimodal MRI study of the neural mechanisms of emotion regulation impairment in women with obesity. *Translational Psychiatry*, *9*, 194.
<https://doi.org/10.1038/s41398-019-0533-3>
- Strobel, R. J., & Rosen, R. C. (1996). Obesity and weight loss in obstructive sleep apnea: A critical review. *Sleep*, *19*(2), 104–115. <https://doi.org/10.1093/sleep/19.2.104>
- Sui, S. X., & Pasco, J. A. (2020). Obesity and brain function: The brain-body crosstalk. *Medicina*, *56*(10), 499
- Taillard, J., Sagaspe, P., Berthomier, C., Brandewinder, M., Amieva, H., Dartigues, J. F., Rainfray, M., & Philip, P. (2019). Non-REM sleep characteristics predict early cognitive impairment in an aging population. *Frontiers in Neurology*, *10*(March), 1–13. <https://doi.org/10.3389/fneur.2019.00197>
- Tapadinhas, A. R. (2014). Obesidade e psicopatologia. In E. Conceição, J. Santana Lopes, I. Silva, C. Venâncio (Eds.), *Psicologia e cirurgia da obesidade: Caracterização, avaliação e intervenção* (pp 85-92). Rosencrantz.
- Tham, K. W., Lee, P. C., & Lim, C. H. (2019). Weight management in obstructive sleep apnea: Medical and surgical options. *Sleep Medicine Clinics*, *14*(1), 143–153.
<https://doi.org/10.1016/j.jsmc.2018.10.002>
- Thomas, J. G., Bond, D. S., Phelan, S., Hill, J. O., & Wing, R. R. (2014). Weight-loss maintenance for 10 years in the National Weight Control Registry. *American Journal of Preventive Medicine*, *46*(1), 17–23.
<https://doi.org/10.1016/j.amepre.2013.08.019>
- Thorpy, M. (2012). Classification of sleep disorders. *Neurotherapeutics*, *9*, 687-701.
<https://doi.org/10.1007/s13311-012-0145-6>

- Trombetta, I. C., DeMoura, J. R., Alves, C. R., Carbonari-Brito, R., Cepeda, F. X., & Lemos, J. R. (2020). Níveis Séricos do BDNF na proteção cardiovascular e em resposta ao exercício. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, *115*(2), 263-269.
<https://doi.org/10.36660/abc.20190368>
- Tulsky, D., Saklofske, D., Chelune, G., Heaton, R., Ivnik, R., Bornstein, R., Prifitera, A., & Ledbetter, M. (2003). *Clinical interpretation of the WAIS-III and WMS-III*. (1st ed.). Academic Press.
- Ulander, M., Johansson, M. S., Ewaldh, A. E., Svanborg, E., & Broström, A. (2014). Side effects to continuous positive airway pressure treatment for obstructive sleep apnoea: Changes over time and association to adherence. *Sleep and Breathing*, *18*(4), 799–807. <https://doi.org/10.1007/s11325-014-0945-5>
- Upadhyay, J., Farr, O., Perakakis, N., Ghaly, W., & Mantzoros, C. (2018). Obesity as a disease. *Medical Clinics North America*, *102*(1), 13-33
<http://doi:10.1016/j.mcna.2017.08.004>
- Velapati, S. R., Shah, M., Kuchkuntla, A. R., Abu-dayyeh, B., Grothe, K., Hurt, R. T., & Mundi, M. S. (2018). Weight regain after bariatric surgery: Prevalence, etiology, and treatment. *Current Nutrition Reports*, *7*(4), 329–334.
<https://doi.org/10.1007/s13668-018-0243-0>
- Vgontzas, A. N. (2008). Does obesity play a major role in the pathogenesis of sleep apnoea and its associated manifestations via inflammation, visceral adiposity, and insulin resistance? *Archives of Physiology and Biochemistry*, *114*(4), 211–223.
<https://doi.org/10.1080/13813450802364627>
- Volkow, N. D., Wang, G. J., Telang, F., Fowler, J. S., Goldstein, R. Z., Alia-Klein, N., Logan, J., Wong, C., Thanos, P. K., Ma, Y., & Pradhan, K. (2009). Inverse association between BMI and prefrontal metabolic activity in healthy adults. *Obesity*, *17*(1), 60–65. <https://doi.org/10.1038/oby.2008.469>
- Volkow, N. D., Wang, G. J., Fowler, J. S., & Telang, F. (2008). Overlapping neuronal circuits in addiction and obesity: Evidence of systems pathology. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological sciences*, *363*(1507), 3191–3200. <https://doi.org/10.1098/rstb.2008.0107>
- Volkow, N., Wang, G-J., Tomasi, D., & Baler, R.D. (2013). The addictive dimensionality of obesity. *Biological Psychiatry*, *73*, 811-818.
<http://doi:10.1016/j.biopsych.2012.12.020>
- Waldstein, S. R. (2013). The relation of hypertension to cognitive function. *Current*

- Directions Psychological Science*, 12(1), 9-13. <https://doi:10.1111/1467-8721.01212>
- Walther, K., Birdsill, A. C., Glisky, E. L., & Ryan, L. (2010). Structural brain differences and cognitive functioning related to body mass index in older females. *Human Brain Mapping*, 31(7), 1052–1064. <https://doi.org/10.1002/hbm.20916>
- Weinberger, N. A., Kersting, A., Riedel-Heller, S. G., & Luck-Sikorski, C. (2018). The relationship between weight status and depressive symptoms in a population sample with obesity: The mediating role of appearance evaluation. *Obesity Facts*, 11(6), 514–523. <https://doi.org/10.1159/000492000>
- Weschler, D. (1997). *Escala de Inteligência de Wechsler para adultos: Manual técnico* (3^a ed.). Cegoc.
- Willem, C., Gandolphe, M. C., Roussel, M., Verkindt, H., Pattou, F., & Nandrino, J. L. (2019). Difficulties in emotion regulation and deficits in interoceptive awareness in moderate and severe obesity. *Eating and Weight Disorders*, 24(4), 633–644. <https://doi.org/10.1007/s40519-019-00738-0>
- Willette, A. A., & Kapogiannis, D. (2015). Does the brain shrink as the waist expands? *Ageing Research Reviews*, 20, 86–97. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2014.03.007>
- World Health Organization. (2020). Obesity. <https://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/nutrition/a-healthy-lifestyle/body-mass-index-bmi>.
- Wu, M. F., Chen, Y. H., Chen, H. C., & Huang, W. C. (2020). Interactions among obstructive sleep apnea syndrome severity, sex, and obesity on circulatory inflammatory biomarkers in patients with suspected obstructive sleep apnea syndrome: A retrospective, cross-sectional study. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(13), 1–13. <https://doi.org/10.3390/ijerph17134701>
- Xanthopoulos, M. S., Gallagher, P. R., Berkowitz, R. I., Radcliffe, J., Bradford, R., & Marcus, C. L. (2015). Neurobehavioral functioning in adolescents with and without obesity and obstructive sleep apnea. *Sleep*, 38(3), 401–410. <https://doi.org/10.5665/sleep.4498>
- Xie, L., Kang, H., Xu, Q., Chen, M. J., Liao, Y., Thiyagarajan, M., O'Donnell, J., Christensen, D. J., Nicholson, C., Iliff, J. J., Takano, T., Deane, R., & Nedergaard, M. (2013). Sleep drives metabolite clearance from the adult brain. *Science*, 342(6156), 373–377. <https://doi.org/10.1126/science.1241224>
- Yang, Y., Shields, G. S., Wu, Q., Liu, Y., Chen, H., & Guo, C. (2019). Cognitive training

on eating behaviour and weight loss: A meta-analysis and systematic review. *Obesity Reviews*, 20(11), 1628–1641. <https://doi.org/10.1111/obr.12916>

Yılmaz Kara, B., Kalcan, S., Özyurt, S., Gümüş, A., Özçelik, N., Karadoğan, D., & Şahin, Ü. (2020). Weight loss as the first-line therapy in patients with severe obesity and obstructive sleep apnea syndrome: The role of laparoscopic sleeve gastrectomy. *Obesity Surgery*, 31(3), 1082-1091.10.1007/s11695-020-05080-4.

ANEXO I – Formulário de consentimento informado

Investigação: Rendimento Neuropsicológico, Apneia Obstrutiva do Sono e Tratamento da Obesidade Grave

Consentimento Informado

A presente investigação realiza-se no âmbito do Programa Doutoral das Doenças Metabólicas e Comportamento Alimentar da Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa. Estuda o Rendimento Neuropsicológico de doentes com Apneia Obstrutiva do Sono após tratamento da Obesidade Grave.

Convido-o(a) a participar numa primeira fase da investigação através de uma entrevista para colheita de dados sócio-demográficos e clínico e realização de provas de Rendimento Neuropsicológico.

A investigação tem também o objectivo de avaliar o Rendimento Neuropsicológico dos participantes 3 e 6 meses após tratamento da Obesidade Grave por Método Convencional de perda de peso ou Cirurgia Bariátrica, pelo que será convidado, igualmente, a participar nesses dois momentos.

A sua participação é de elevada importância para que possamos perceber, de forma mais objectiva, qual o efeito da Cirurgia Bariátrica ou do Método Convencional de perda de peso no Rendimento Neuropsicológico de doentes com e sem Síndrome de Apneia Obstrutiva do Sono.

Sublinha-se que, a participação é voluntária e todos os dados são totalmente **confidenciais**. Assegura-se, ainda, que a sua participação ou recusa, em nada interfere com o acompanhamento multidisciplinar em contexto hospitalar e clínico.

Esclarece-se, ainda, que poderá ter acesso aos resultados do estudo contactando a investigadora por e-mail.

Muito abrigado pela sua participação.

A investigadora,

Olga Ribeiro
Doutoranda da Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa
Curso de Doenças Metabólicas e Comportamento Alimentar
e-mail: olgaribe@gmail.com

Se aceita participar, por favor rubrique esta página e a seguinte e, seguidamente, retire para si a primeira página (são ambas iguais e a primeira página é para si)

Data: ____/____/____

(Assinatura do participante)

ANEXO II – Formulário de recolha de dados

QUESTIONÁRIO SÓCIO-DEMOGRÁFICO E CLÍNICO

1)	Idade	_____		
2)	Sexo	Masculino <input type="checkbox"/>	Feminino <input type="checkbox"/>	
3)	Estado civil	Casado <input type="checkbox"/>	Separado <input type="checkbox"/>	Divorciado <input type="checkbox"/>
		Solteiro <input type="checkbox"/>	União de facto <input type="checkbox"/>	Viúvo <input type="checkbox"/>
4)	Nº de filhos	_____		
5)	Situação profissional/ Ocupacional	Empregado <input type="checkbox"/>	Desempregado <input type="checkbox"/>	Reformado <input type="checkbox"/>
		Estudante <input type="checkbox"/>	Outra <input type="checkbox"/>	Que profissão exerce/exerceu _____
6)	Habilitações Literárias	Menos de 4 anos de Escolaridade <input type="checkbox"/>	1º Ciclo do Ensino Básico (4º ano) <input type="checkbox"/>	2º Ciclo do Ensino Básico (6º ano) <input type="checkbox"/>
		3º Ciclo do Ensino Básico (9º ano) <input type="checkbox"/>	Ensino Secundário (12º ano) <input type="checkbox"/>	Bacharelato (3 anos/faculdade) <input type="checkbox"/>
		Licenciatura (4 a 5 anos faculdade) <input type="checkbox"/>	Mestrado <input type="checkbox"/>	Outro <input type="checkbox"/>
7)	Rendimento Mensal Médio	Inferior a 500 € <input type="checkbox"/>	Entre 500 e 750 € <input type="checkbox"/>	Entre 750 e 1000 € <input type="checkbox"/>
		Entre 1000 e 1500 € <input type="checkbox"/>	Superior a 1500 € <input type="checkbox"/>	
8)	Medidas Antropométricas	Peso _____ kg	Altura _____ cm	Pescoço _____ cm
		Cintura _____ cm	Anca _____ cm	IMC _____ kg/m ²
9)	Tem diagnóstico médico de alguma das seguintes doenças?	Hipertensão arterial <input type="checkbox"/>	Diabetes <input type="checkbox"/>	Colesterol elevado <input type="checkbox"/>
		Doença cardíaca <input type="checkbox"/>	Doença respiratória <input type="checkbox"/>	Cancro <input type="checkbox"/>
		Doença neurológica (epilepsia, demência, etc.) <input type="checkbox"/>	Doença psiquiátrica (depressão major, esquizofrenia, distúrbio bipolar, etc.) <input type="checkbox"/>	Outra _____
10)	Alguma vez sofreu queda /acidente com perda de conhecimento?	Sim <input type="checkbox"/>	Não <input type="checkbox"/>	
		Se sim, qual a duração em tempo da perda de conhecimento? _____		

11)	Qual foi o peso mais alto que teve (excluindo a gravidez)?	_____ Kg	Durante quanto tempo manteve esse peso?	_____
	Qual foi o peso mais baixo que teve?	_____ Kg	Durante quanto tempo manteve esse peso?	_____
12)	Quando começou a ter excesso de peso?	Na infância <input type="checkbox"/>	Na adolescência <input type="checkbox"/>	No início da idade adulta <input type="checkbox"/>
		Na gravidez <input type="checkbox"/>	Na menopausa <input type="checkbox"/>	Outro _____
13)	Quantas e quais as tentativas para emagrecer ao longo da vida?	Com resultado efectivo de perda de peso _____	Sem resultado efectivo de perda de peso _____	
		Auto-geridas	Sim <input type="checkbox"/>	Não <input type="checkbox"/>
		Orientadas por especialista	Sim <input type="checkbox"/>	Não <input type="checkbox"/>
		Com medicamentos	Sim <input type="checkbox"/>	Não <input type="checkbox"/>
14)	Quais pensa serem as razões de ter excesso de peso?	Algo que se passou na infância/ adolescência <input type="checkbox"/>	Alterações metabólicas ou hormonais <input type="checkbox"/>	Hábitos do quotidiano (alimentares, sedentarismo, etc.) <input type="checkbox"/>
		Acontecimentos de vida (casamento, gravidez, menopausa, etc.) <input type="checkbox"/>	Factores hereditários <input type="checkbox"/>	Estados emocionais <input type="checkbox"/>
		Não sabe <input type="checkbox"/>		
15)	Consome bebidas alcoólicas?	Sim <input type="checkbox"/>	Não <input type="checkbox"/>	
		Se sim, com que regularidade: Raramente <input type="checkbox"/>	Aos fins-de-semana <input type="checkbox"/>	Diariamente <input type="checkbox"/>
16)	Tem hábitos tabágicos?	Sim <input type="checkbox"/>	Não <input type="checkbox"/>	Sou ex-fumador(a) <input type="checkbox"/>
		Se sim: Quantos cigarros fuma por semana? _____		
17)	Consome drogas ilícitas?	Sim <input type="checkbox"/>	Não <input type="checkbox"/>	
		Quais? _____ Padrão de consumo? _____		

18)	Prática actividade física?	Sim <input type="checkbox"/>	Não <input type="checkbox"/>	
		Se sim:		
		Ocasional <input type="checkbox"/>	Programada <input type="checkbox"/>	
		Qual/quais?_____	Quantas vezes por semana?-----	
19)	Vê bem ao perto?	Sim <input type="checkbox"/>	Não <input type="checkbox"/>	
		Em caso negativo necessita de óculos para ler?		
		Sim <input type="checkbox"/>	Não <input type="checkbox"/>	
20)	Ouve bem?	Sim <input type="checkbox"/>	Não <input type="checkbox"/>	
		Em caso negativo necessita de prótese para ouvir?		
		Sim <input type="checkbox"/>	Não <input type="checkbox"/>	
21)	Tensão Arterial actual	TA_____mmhg		

De seguida, solicitarei a sua resposta a dois questionários que o (a) convidam a explorar vários aspectos da sua vida. Por favor **preencha todas as questões**. Não existem respostas certas ou erradas.

Após preenchimento dos questionários pedirei a sua colaboração para a realização de provas neuropsicológicas.

Os meus agradecimentos pela sua participação e sinceridade!

TABELAS

Tabela 3: Distribuição da SAOS da amostra total segundo o género ($n = 61$) *Artigo 1*

Apneia do Sono	Feminino ($n = 49$)	Masculino ($n = 12$)	Total ($n = 61$)
Sem Apneia	27.9%	6.6%	34.4%
Apneia ligeira	19.7%	0.0%	19.7%
Apneia moderada	24.8%	1.6%	16.4%
Apneia grave	18.0%	11.5%	29.5%
Total	80.3%	19.7%	100%

Tabela 4: Distribuição da gravidade da SAOS por género ($n = 61$) *Artigo 1*

Apneia do Sono	Feminino ($n = 49$)	Masculino ($n = 12$)
Sem Apneia	34.7%	33.3%
Apneia ligeira	24.5%	0.0%
Apneia moderada	18.4%	8.3%
Apneia grave	22.4%	58.3%
Total	100%	100%

Tabela 5: Distribuição da RC pela severidade da SAOS ($n = 61$) *Artigo 1*

Apneia do Sono	Baixa RC	Alta RC	Total
Sem Apneia	18.0%	16.4%	34.4%
Apneia ligeira	11.5%	8.2%	19.7%
Apneia moderada	11.6%	14.8%	16.4%
Apneia grave	21.3%	8.2%	29.5%
Total	52.5%	47.5%	100%

Tabela 6: Variáveis sociodemográficas e antropométricas significativas para o aparecimento da SAOS (n = 61) *Artigo 1*

		B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)
1°	Mulheres	3.164	1.525	4.305	1	.038*	23.656
passo	Idade	.121	.044	7.716	1	.005**	1.128
	Peso	.095	.045	4.518	1	.034*	1.099
	P. Pescoço	.263	.155	2.866	1	.090	1.301
	P. Cintura	.021	.042	.256	1	.613	1.022
	P. Anca	-.054	.056	.923	1	.337	.947
	IMC	-.048	.135	.123	1	.726	.954
	Constante	-22.450	9.069	6.129	1	.013	.000

* $p < .05$; ** $p < .01$; variáveis introduzidas na equação pelo método Enter: género, idade, peso, pescoço, perímetro cintura, perímetro anca e IMC

Tabela 7: Queixas, fatores de risco e variáveis do sono significativas para o aparecimento da SAOS (n = 61) *Artigo 1*

		B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)
1°	Sonolência diurna	.259	.129	4.034	1	.045*	1.296
passo	Queixas cognitivas	-1.615	1.188	1.848	1	.174	.199
	Ressonar	-1.136	1.089	1.088	1	.297	.321
	Hipertensão arterial	2.752	1.170	5.531	1	.019*	15.675
	Diabetes	-4.014	2.440	2.707	1	.100	.018
	Dislipidemia	3.485	2.100	2.752	1	.097	32.616
	Número horas dormidas	-.429	.490	.764	1	.382	.651
	Porcentagem de ronco	.017	.021	.691	1	.406	1.018
	Saturação média oxigénio	-.288	.459	.394	1	.530	.750
	Saturação mínima oxigénio	-.323	.120	7.218	1	.007**	.724
	Reserva Cognitiva	.928	1.026	.817	1	.366	2.529
	Constante	55.646	42.267	1.733	1	.188	1468335
							1630000
							0000000
							0000.00
							0

* $p < .05$; ** $p < .01$; variáveis introduzidas na equação pelo método Enter: sonolência excessiva diurna, queixas cognitivas, ressonar, Hipertensão arterial, Diabetes tipo2, dislipidemia, número de horas dormidas por noite, porcentagem de ronco, saturação média de oxigénio, saturação mínima de oxigénio e Reserva Cognitiva.

Tabela 8: Correlações de Spearman significativas entre as funções cognitivas e as dimensões do SCL-90-R para o género ($n = 120$) Artigo 2

Funções executivas	Homens (n= 28)	Dimensões SCL-90-R	Mulheres (n= 92)	Dimensões SCL-90-R
Código			$r = .244^*$	Hostilidade
Pesquisa Símbolos			$r = .212^*$	Hostilidade
FCR (cópia)			$r = -.240^*$	Psicoticismo
WCST nº tentativas administradas	$r = .418^*$ $r = .665^{**}$	Ansiedade Ideação paranoide		
WCST nº erros	$r = .589^{**}$	Ideação paranoide		
WCST nº respostas perseverativas	$r = .599^{**}$	Ideação paranoide		
WCST nº erros perseverativos	$r = .591^{**}$	Ideação paranoide		
WCST nº erros não perseverativos	$r = .431^*$ $r = .383^*$ $r = -.394^*$ $r = -.406^*$ $r = .396^*$ $r = .378^*$ $r = .572^{**}$ $r = .399^*$	Índice Geral Sintomas Somatização Obsessão-compulsão S. Interpessoal Ansiedade Hostilidade Ideação paranoide Psicoticismo	$r = -.250^*$	Ideação paranoide
WCST nº respostas nível concetual	$r = -.454^*$	Ideação paranoide		
WCST nº categorias completadas	$r = -.636^{**}$	Ideação paranoide		
WCST nº tentativas completar 1ª categoria	$r = -.385^*$ $r = -.414^*$	Hostilidade Ideação paranoide		

$p < .05^*$ e $p < .01^{**}$

Tabela 9: Correlações de Spearman significativas para as variáveis do sono, cognitivas e de desajustamento emocional para os doentes com diagnóstico de SAOS ($n=40$) Artigo 3

Variáveis do sono	Variáveis cognitivas e emocionais	Mulheres ($n=32$)	Homens ($n=8$)
Saturação mínima oxigénio	Reconhecimento diferido	$r = .455^{**}$	
	Trail Making Test A	$r = -.423^*$	
	Trail Making Test B	$r = -.353^*$	
	WCST nº tentativas administradas	$r = -.423^*$	
Latência do sono REM	Evocação imediata	$r = -.398^*$	
	Ansiedade		$r = .724^*$
	Psicoticismo		$r = .723^*$
Sono REM	WCST nº falhas manutenção categoria	$r = -.353^*$	
Eficiência do sono	WCST nº tentativas administradas		$r = -.736^*$
	WCST nº categorias completadas		$r = .751^*$
	WCST nº falhas manutenção categoria		$r = -.728^*$
Fase N1 do sono não-REM	WCST nº erros perseverativos		$r = .802^*$
Fase N2 do sono não-REM	Interferência	$r = -.568^{**}$	
	Memória de dígitos direta	$r = -.420^*$	
	WCST nº tentativas completar 1ª categoria	$r = .415^*$	
	FCR (memória)		$r = -.916^{**}$
Fase N3 do sono não-REM	Evocação imediata		$r = .717^*$
	Reconhecimento diferido		$r = .790^*$
	Memória dígitos inversa		$r = .797^*$
	Trail Making Test A	$r = -.380^*$	
	Índice geral de sintomas	$r = -.356^*$	
	Ideação paranoide	$r = -.492^{**}$	
	Psicoticismo	$r = -.545^{**}$	
Índice severidade sintomas presentes		$r = -.862^{**}$	
Índice de microdespertares	Memória de dígitos inversa	$r = -.383^*$	
	Interferência	$r = .350^*$	
	WCST nº tentativas administradas		$r = .846^{**}$
	WCST nº respostas perseverativas		$r = .714^*$
	WCST nº erros perseverativos		$r = .802^*$
Número de horas dormidas	WCST nº categorias completadas		$r = -.801^*$
	Trail Making Test B	$r = -.379^*$	
	Código		$r = -.755^*$
	FCR (memória)		$r = -.819^*$
Sonolência Excessiva Diurna	Trail Making Test A		$r = .731^*$
	WCST nº tentativas completar 1ª categoria		$r = -.755^*$

* $p < 0.05$; ** $p < 0.01$

Tabela 10. Domínios associados às medidas de desajustamento emocional nas diferentes fases da investigação

Domínios	Variáveis de desajustamento emocional afetadas	Correlação de Spearman
	<i>Perímetro da Anca</i>	Índice Geral de Sintomas $r = 0.221^*$
	<i>Razão cintura-anca</i> <i>Perímetro da anca</i>	Somatização $r = -0.226^*$ $r = 0.185^*$
	<i>Perímetro da anca</i>	Obsessão-compulsão $r = 0.217^*$
Medidas antropométricas (Artigo 2)	<i>Perímetro da anca</i>	Sensibilidade interpessoal $r = 0.269^*$
	<i>Perímetro da anca</i>	Depressão $r = 0.279^{**}$
	<i>Razão cintura-anca</i> <i>Perímetro da anca</i>	Ansiedade $r = -0.215^*$ $r = 0.277^{**}$
	<i>Perímetro da anca</i>	Ansiedade fóbica $r = 0.265^{**}$
Sonolência excessiva diurna (Artigo 1)		Índice geral de sintomas $r = 0.293^*$
		Somatização $r = 0.285^*$
		Sensibilidade interpessoal $r = 0.264^*$
		Ansiedade $r = 0.351^*$
		Ideação paranoide $r = 0.258^*$
Queixas cognitivas nos doentes com e sem SAOS (Artigo 1)		Índice geral de sintomas $r = 0.393^{**}$
		Somatização $r = 0.323^*$
		Obsessão-compulsão $r = 0.396^{**}$
		Sensibilidade interpessoal $r = 0.396^{**}$
		Depressão $r = 0.420^{**}$
		Ansiedade $r = 0.327^*$
		Ansiedade fóbica $r = 0.393^{**}$
		Ideação paranoide $r = 0.306^*$
	Psicoticismo $r = 0.390^{**}$	
Queixas cognitivas nos doentes com SAOS (Artigo 3)		Índice severidade sintomas presentes $r = 0.308^*$ $r = 0.314^*$
		Somatização $r = 0.277^*$
		Sensibilidade interpessoal $r = 0.373^{**}$
		Depressão $r = 0.276^*$
		Ansiedade $r = 0.294^*$
		Ansiedade fóbica $r = 0.275^*$
		Psicoticismo
Porcentagem de peso perdido após os tratamentos na amostra clínica (Artigo 4)		Índice geral de sintomas $r = -0.453^{**}$
		Somatização $r = -0.498^{**}$
		Obsessão-compulsão $r = -0.355^*$
		Sensibilidade interpessoal $r = -0.424^{**}$
		Depressão $r = -0.476^{**}$
		Ansiedade $r = -0.328^*$
		Ideação paranoide $r = -0.321^*$
	Psicoticismo $r = -0.377^*$	

* $p < 0.05$; ** $p < 0.01$

GRÁFICOS

Gráfico 1: Representação gráfica através da caixa de bigodes do número de respostas de nível conceitual do WCST pelos grupos etários através do teste de Kruskal-Wallis ($n = 120$)
Artigo 2

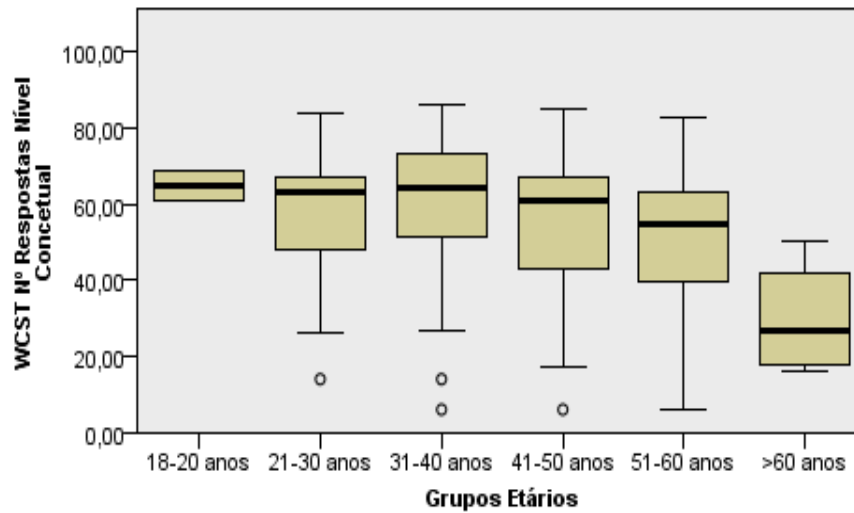


Gráfico 2: Representação gráfica através da caixa de bigodes do número de categorias completadas do WCST através do teste de Kruskal-Wallis pelos grupos etários ($n = 120$)
Artigo 2

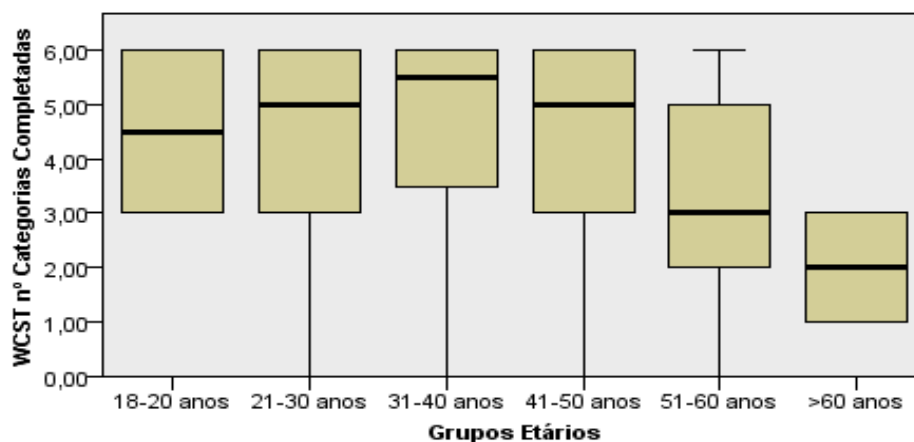


Gráfico 3: Representação gráfica através da caixa de bigodes do número de respostas perseverativas do WCST através do teste de Kruskal-Wallis pelas habilitações literárias ($n = 120$) Artigo 2

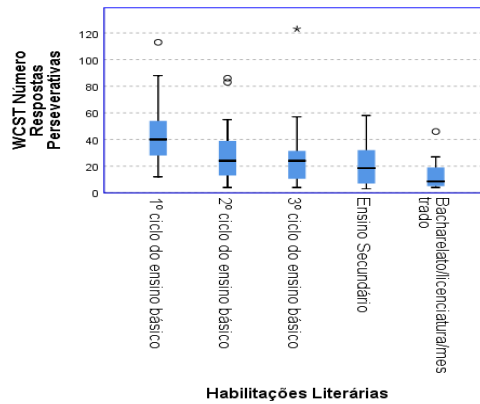


Gráfico 4: Representação gráfica através da caixa de bigodes do número de erros do WCST através do teste de Kruskal-Wallis pelas situação profissional ($n = 120$) Artigo 2

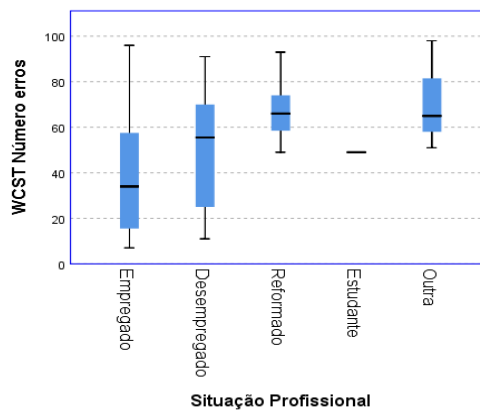


Gráfico 5: Representação gráfica da dispersão do número de erros do WCST pelo IMC através do Coeficiente de Correlação de Spearman ($n = 120$) Artigo 2

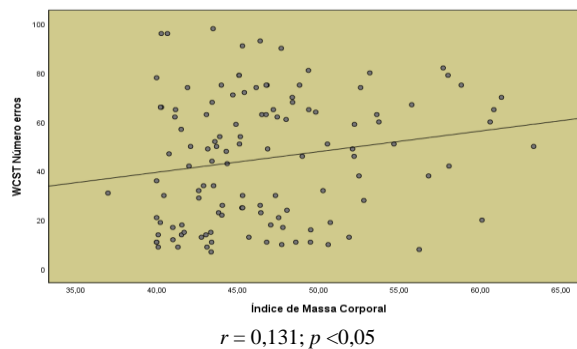


Gráfico 6: Representação da dispersão do número de respostas perseverativas do WCST pelo IMC através do Coeficiente de Correlação de Spearman ($n = 120$) Artigo 2

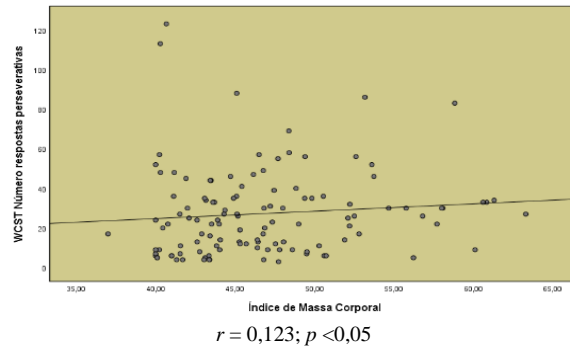


Gráfico 7: Representação gráfica da dispersão do número de erros perseverativos do WCST pelo IMC através do Coeficiente de Correlação de Spearman ($n = 120$) Artigo 2

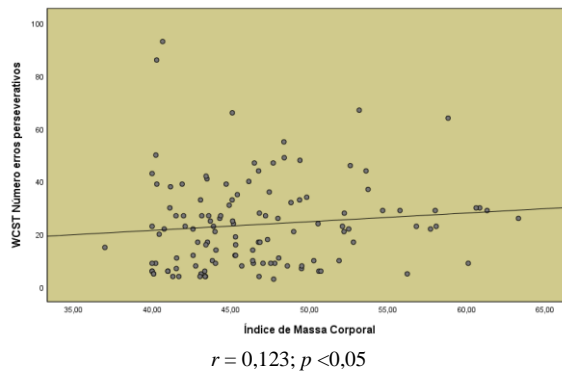


Gráfico 8: Representação gráfica da dispersão do número de erros não perseverativos do WCST pelo IMC através do Coeficiente de Correlação de Spearman ($n = 120$) Artigo 2

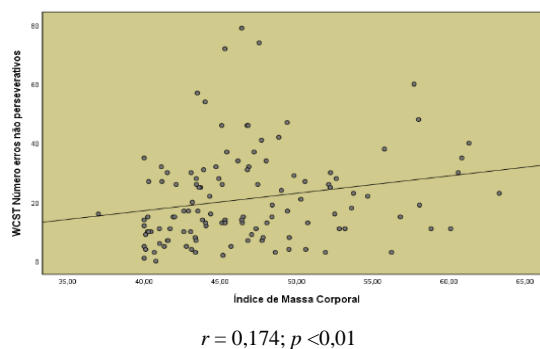


Gráfico 9: Representação gráfica da distribuição da sintomatologia depressiva pela situação profissional através do teste de Kruskal-Wallis ($n = 120$) Artigo 2

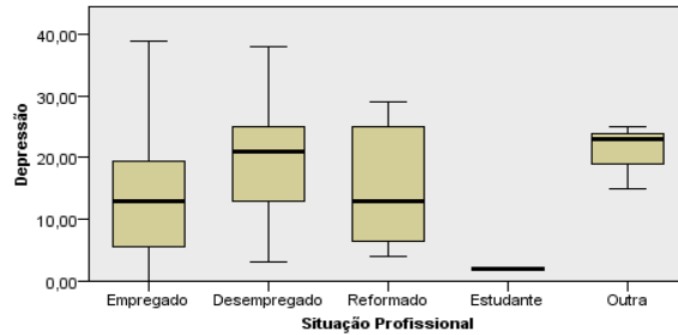


Gráfico 10: Representação gráfica da distribuição da percentagem de peso perdido nos doentes com SAOS tratados com CB ($n = 13$) versus MC ($n = 14$) através da estatística de Mann-Whitney ($n = 27$) Artigo 4

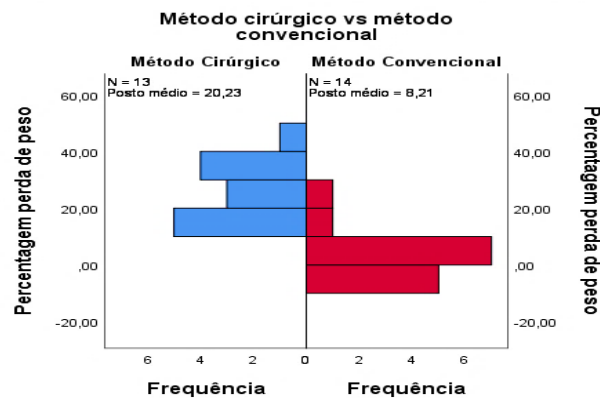


Gráfico 11: Representação gráfica da correlação de Kendall tau b entre as variáveis antropométricas e a HTA ($n = 42$) Artigo 4

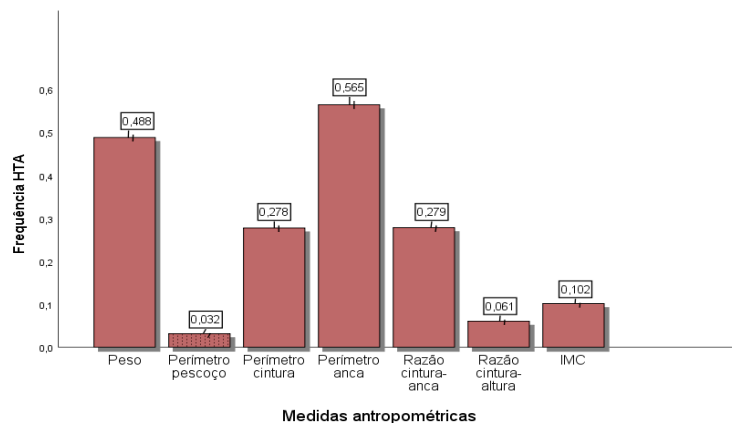


Gráfico 12: Representação gráfica da correlação de Kendall tau b entre as variáveis antropométricas e a DM ($n = 42$) *Artigo 4*

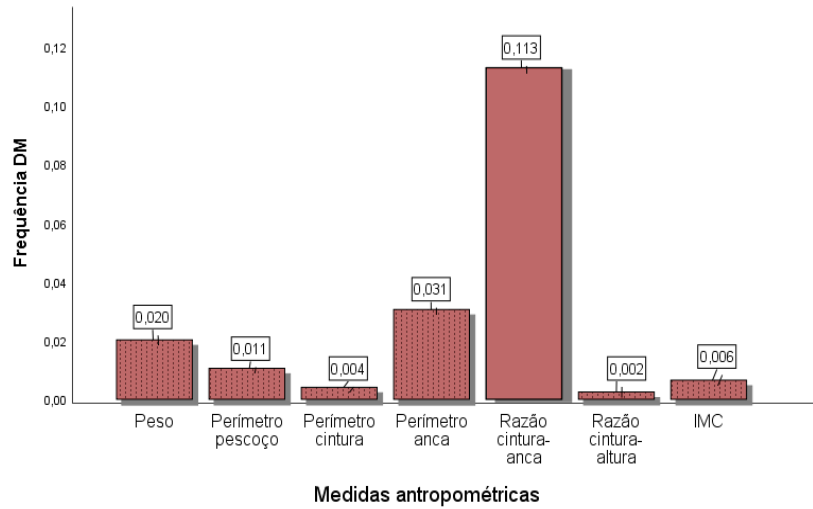


Gráfico 13: Representação gráfica da distribuição da RC pela SAOS através do Qui-Quadrado de Pearson na amostra final ($n = 42$) *Artigo 4*

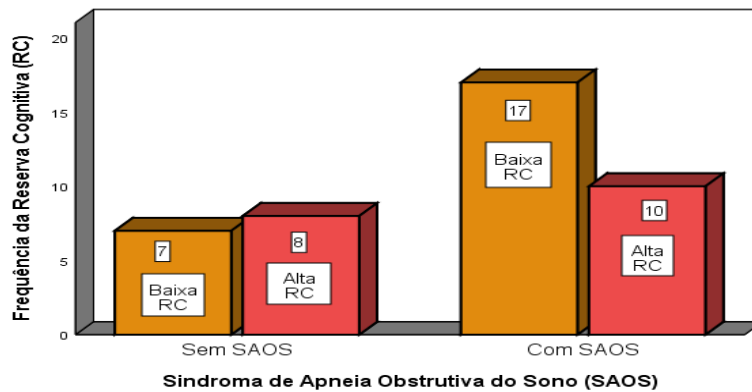


Gráfico 14: Representação gráfica da dispersão do índice da evocação imediata do RAVLT pelo tempo de execução do TMT B através do Coeficiente de Correlação de Spearman ($n = 120$) *Artigo 2*

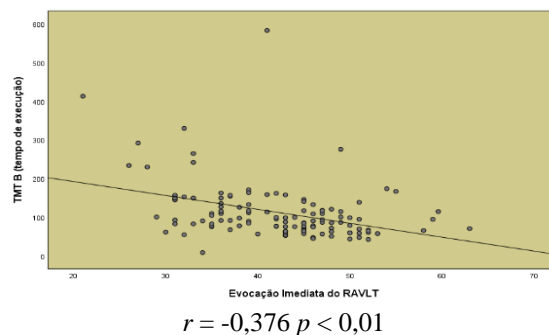
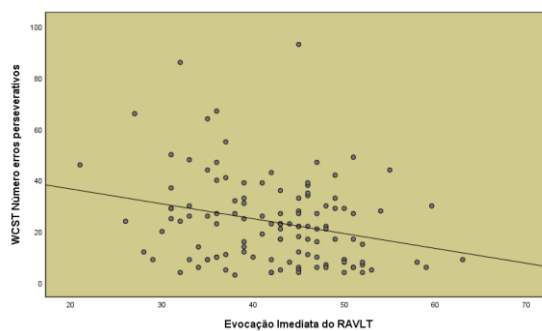
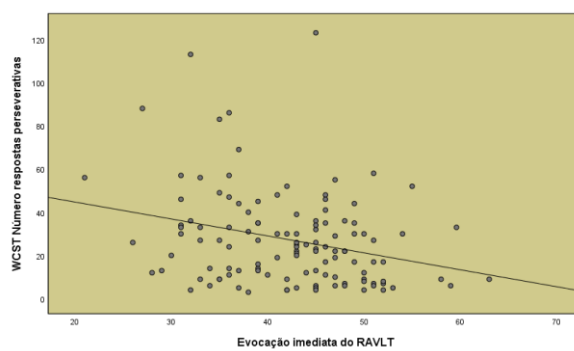


Gráfico 15: Representação gráfica de dispersão do índice da evocação imediata do RAVLT pelo número de erros perseverativos do WCST através do Coeficiente de Correlação de Spearman ($n = 120$) Artigo 2



$$r = -0,242; p < 0.01$$

Gráfico 16: Gráfico de dispersão do índice da evocação imediata do RAVLT pelo número de respostas perseverativas do WCST através do Coeficiente de Correlação de Spearman ($n = 120$) Artigo 2



$$r = -0.262; p < 0.01$$

**Influence of Obstructive Sleep Apnea Syndrome and Sleep
Variables on Cognitive Performance and Psychological Distress
in Severely Obese Patients**

Olga Ribeiro^{1*}, Maria Raquel Carvalho², Isabel do Carmo², Góis Horácio¹, Teresa Paiva³ & Maria
Luísa Figueira⁴

¹ Neuropsychology Unit of Neurology Department, Hospital de Egas Moniz, Lisbon, Portugal

² Endocrinology, Diabetes and Metabolism Service, Hospital de Santa Maria, Lisbon, Portugal

³ CENC—Sleep Medicine Center, Lisbon, Portugal

⁴ Psychiatric Department, Hospital de Santa Maria, Lisbon, Portugal

* Olga Ribeiro, E-mail: olgaribe@gmail.com

Received: May 13, 2017

Accepted: May 20, 2017

Online Published: May 25, 2017

doi:10.22158/rhs.v2n2p194

URL: <http://dx.doi.org/10.22158/rhs.v2n2p194>

Abstract

We examined the presence of the Obstructive Sleep Apnea Syndrome (OSAS) and explored associations/correlations between sleep variables, anthropometric measures, cognitive performance, and psychological distress in severely obese patients. We also sought to verify the relationship between the Cognitive Reserve (CR) and the OSAS.

Sixty-one patients who required treatment for severe obesity performed a neuropsychological evaluation and an overnight polysomnography.

Most of the patients were female in the age group of 50 years. The incidence of the OSAS defined by Apnea-Hypopnea Index (AHI) was 65.6%. The Severe Apnea group was the biggest, with a statistically significant number of males, significantly higher anthropometric measures, and with a higher percentage of patients with low CR than the other groups. Cognitive performance was significantly affected by sleep parameters, sleep efficiency and REM sleep duration. Great daytime sleepiness and cognitive complaints were correlated with distress symptoms. The female gender, advanced age, the highest weight, daytime sleepiness, hypertension, and oxygen saturation significantly contributed to the onset of the OSAS.

The incidence of the OSAS is higher in severely obese patients. Anthropometric measures, cognitive performance, and psychological distress symptoms are influenced by sleep parameters and sleep efficiency. There is a high percentage of patients with Severe Apnea and low CR.

Keywords

severe obesity, obstructive sleep apnea syndrome, cognitive performance, cognitive reserve

1. Introduction

The Obstructive Sleep Apnea Syndrome (OSAS) is a common sleep disorder that is characterized by recurrent episodes of upper airway collapse, resulting in intermittent hypoxemia and recurrent arousals from sleep (Young, Peppard, & Gottlieb, 2002). It is present in 41% of the patients with a Body Mass Index (BMI) greater than 28 kg/m² and the prevalence can be much higher in the severe obesity reaching 98.6% of the patients with BMI > 40 (Garvey, Pengo, Drakatos, & Kent, 2015).

The OSAS consequences include sleep fragmentation, daytime sleepiness, deterioration of the quality of life, comorbid medical conditions and neurocognitive dysfunction (Chirinos et al., 2014; Gagnon et al., 2014; Karkoulias et al., 2013). Neurocognitive dysfunction has a major impact on the individuals' daily life and professional activities, especially with professional drivers. The last studies are consistent in supporting the presence of impaired attention, delayed visual and verbal memory, visuospatial skills, and impairment of some aspects of executive function and fine motor coordination (Davies & Harrington, 2016).

High intelligence is referred has had a protective effect against the OSAS neuropsychological complications, providing a greater Cognitive Reserve (CR) and allowing a greater tolerance for brain injury before crossing the threshold of clinical impairment (Alchanatis et al., 2005). This is because those individuals with OSAS who have high intelligence may exhibit intact performance on neuropsychological assessments, as they can recruit additional cognitive resources or utilize cognitive strategies that aid in performance, acting as a "buffer" against brain insult and injury (Olaithe, Skinner, Hillman, Eastwood, & Bucks, 2015).

Obesity is also linked to neuropsychological impairment, namely, reduction in attention, learning, memory and executive functions and might be an additional risk factor for neurodegenerative disease such as Alzheimer's disease (Letra, Santana, & Seica, 2014; Ribeiro et al., 2015; Stanek et al., 2011).

The overlap of the OSAS and depression may also worsen the severity of the disease; the prevalence of depression in the OSAS's clinical populations varies widely from 7% to 63% (BaHamam et al., 2015; Douglas et al., 2013).

Taken altogether the coexistence of the OSAS, severe obesity, cognitive dysfunction and depression have a major clinical relevance.

The OSAS diagnosis and severity classification is based on daytime and nocturnal symptoms and on a full-night Polysomnography (PSG) (Andreou, Vlachos, & Mankanikas, 2009). Continuous Positive Airway Pressure (CPAP) is the most effective treatment and is currently recommended in severely obese patients. CPAP treatment results show selective improvement in neurocognitive deficits whenever proper adherence is achieved (Fonseca Cotta et al., 2012; Sforza & Roche, 2012).

The effectiveness of weight loss in reducing the severity of the OSAS is well known. Dietary interventions in moderately overweight and Bariatric Surgery in severe obesity, are potential contributors to the improvement of the Apnea-Hypopnea Index (AHI) and nocturnal respiratory functions (Tuomilehto, Seppä, & Uusitupa, 2013). Even modest reductions in body weight are associated with changes in the OSAS, with a 10% reduction predicting an approximate change of 26% to 32% in the AHI (Chirinos et al., 2014). However, the OSAS appears to be a public health problem, a barrier to weight loss and its identification is important to provide patients with interventions focused on both weight loss and OSAS treatment (Collins, Meng, & Eng, 2016).

The purpose of this study was to explore the presence of the OSAS and to examine associations and correlations between sleep variables, anthropometric measures, cognitive performance for executive functions and psychological distress in severely obese patients in treatment for weight loss in a Portuguese Referral Centre for the treatment of Severe Obesity.

We hypothesized that: the presence of the OSAS is high and the gravity of sleep events obtained on PSG, is linked to neuropsychological dysfunction, to high anthropometric measures and to high measures of psychological distress; the severity of the OSAS is related to a lower CR.

2. Method

2.1 Participants

After obtaining approval from the Ethics Committee of the Centro Hospitalar de Lisboa Norte (CHLN) for a longitudinal study, we performed a neuropsychological evaluation of a convenience sample of 120 patients who sought treatment for severe obesity between May 2012 and December 2015 at the Morbid Obesity Consultation. From this sample, 61 patients performed an overnight PSG at Pulmonology Department of CHLN.

Patients were eligible for study participation, if they were aged between 18 and 65 years, severely obese ($BMI \geq 40 \text{ kg/m}^2$), with 4 or more years of schooling, proposed for treatment of severe obesity, had no known diagnosis of psychiatric and neurological disorders and had non-corrected hearing or vision.

2.2 Instruments

A socio-demographic questionnaire included self-report measures and a battery of pen-paper neuropsychological tests to assess executive functions: attention and working memory (Digit Span from the Wechsler Intelligence Scale for Adults-WAIS-III), fine motor control, learning speed, stress tolerance and sustained attention (Digit Symbol-WAIS-III), processing speed of new data (Search Symbol-WAIS-III), the level of education, culture, and acquired knowledge (Vocabulary-WAIS-III), perceptual activity and visual memory (Rey-Osterrieth Complex Figure-RCF), ability to retain, consolidate, store and retrieve verbal information (Rey Auditory Verbal Learning Test-RAVLT), cognitive flexibility and resistance to interference from external stimuli (Stroop Color and Word Test), attention, visual exploration, hand-eye coordination, processing speed, sequencing and cognitive

flexibility (Trail Making Test-TMT) and executive functioning, abstract thinking and the ability to shift cognitive strategies (Wisconsin Card Sorting Test-WCST) (Cavaco et al., 2008, 2015; Fernandes, 2013; Golden, Espe-Pfeifer, & Wachslar-Felder, 2002; Heaton, Chelune, Talley, Kay, & Curtiss, 2001; Rey, 1959; Tulskey et al., 2003).

We also assessed distress symptoms (Hopkins Symptom Checklist-Revised-SCL-90-R) and levels of anxiety and depression (Hospital Anxiety Depression Scale-HADS) (Baptista, 1993; Derogatis, 1994; Pais-Ribeiro et al., 2007).

2.3 Procedures

Patients were invited to participate in the study and after an explanation of its design, objectives, and procedures; the informed signed consent was obtained.

Anthropometric measurements were taken: weight, height, neck circumference, waist, and hip circumference. Body Mass Index (BMI) was calculated. Blood pressure was measured by the interviewing nurse.

Data relating to vascular risk factors like cholesterol, type II diabetes, and hypertension were collected from the individual medical processes. We collected reports data on the Portuguese Version of Epworth Sleepiness Scale Score (ESS) whose scores varies from 0 to 24 (Henrique & George, 2014). We also included data of snoring, cognitive complaints (attentional/concentration difficulties and poor mental flexibility) and the number of hours of sleep by night on workdays.

Data relating to sleep events were collected from the individual polysomnographic record of nocturnal sleep, conducted in patients during a night of sleep in the laboratory of the Pulmonology Department.

Sleep studies included monitoring of respiratory flow, respiratory effort rate, arterial oxygen saturation, electroencephalogram, electrooculogram and electromyogram of mentus muscles and were reviewed by a pulmonologist with training in sleep disorders.

Each patient was evaluated by a psychologist who had additional training in Neuropsychology and the application of the test battery had a mean duration of 45 minutes.

2.4 Statistical Analysis

The severity of the OSAS was defined as AHI: mild ($AHI \geq 5$), moderate ($AHI = 15-30$), and severe OSAS ($AHI \geq 30$) (Medicine, n.d.).

The CR values resulted from the sum of the measures of occupation, school level, Vocabulary of the WAIS-III and physical activity, and were considered high when ≥ 7 and low when below ≤ 6 .

Occupation was compared to the Portuguese Classification of Professions (INE, 2010) and converted into a dichotomous variable (no decision-making = 1, with decision-making = 2) (Lojo-Seoane, Facal, Juncos-Rabadán, & Pereira, 2014).

School level was defined as the number of formal school years completed, stratified into 1 (4 years), 2 (4-9 years), 3 (9-12 years), and 4 (> 12 years).

To analyze participant's vocabulary, we adopted the Portuguese normative data of the WAIS-III and classified the results as 1 if vocabulary was $<$ mean and 2 if vocabulary was \geq mean.

Physical activity was ranked as 1 when absent, or as 2 when regular (taking part in any activity resulting in energy expenditure at least twice a week in the month preceding the interview).

The significance level was set at $(\alpha) \leq 0.05$. We used the ANOVA One-Way test for paired samples. We also used the Two-Tailed Pearson Correlation Coefficient for correlation between sleep variables, cognitive measures, distress symptoms and clinical diagnosis. To analyze the relationship between qualitative variables we used the Chi-Square test of association. We also used multiple Logistic Regression models and ROC curves. The Statistical analyses were performed using SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) version 20.0 for Windows.

3. Results

Of the 61 patients undergoing PSG, most were female, in the age group of more than 50 years, married, with full basic school education and secondary school, employed and with a monthly income inferior to 500 Euros (Table 1).

Table 1. Sociodemographic Characterization (n = 61)

	n	%
Gender		
Female	49	80.3
Male	12	19.7
Age		
20-30 years	12	19.7
31-40 years	18	29.5
41-50 years	11	18.0
> 50 years	20	32.8
Marital Status		
Married	34	55.7
Single	8	13.1
Separate	3	4.9
Unmarried Couples	9	14.8
Divorced	6	9.8
Widow	1	1.6
Employment Status		
Employed	31	50.8
Unemployed	22	22.0
Pensioners	6	6.0
Other	2	3.3
Qualifications		
1° Cycle of basic school	10	16.4
2° Cycle of basic school	9	14.8

3° Cycle of basic school	19	31.1
Secondary School	19	31.1
Bachelor	1	1.6
Graduation	2	3.3
Master	1	1.6
Income		
Without Income	5	8.2
< 500 euros	24	39.3
500-750 euros	18	29.5
751-1000 euros	7	11.5
1001-1500 euros	5	8.2
> 1500 euros	2	3.3

Mean BMI of participants was $46.71 \pm 5.95 \text{ kg/m}^2$, the mean neck circumference was $42.73 \pm 5.02 \text{ cm}$, the mean waist circumference was $128.04 \pm 14.37 \text{ cm}$, and the mean hip circumference was $137 \pm 10.17 \text{ cm}$.

Of the total number of patients, 18% had a medical diagnostic of type II diabetes, 9.8% had high cholesterol and 47.5% had hypertension.

Most respondents mentioned being overweight since childhood (42.6%), the majority (49.2%) assigned their obesity to sedentary habits, but a large percentage pointed it also to changes in emotional states (42.6%).

Twenty-one patients (34.4%) had no OSAS ($\text{AHI} < 5$), 12 (19.7%) had mild OSAS, 10 (16.4%) had moderate OSAS and 18 (29.5%) had severe OSAS.

The distribution of Apnea by age groups was similar ($\chi^2(9) = 15.959, p = .062$), but when compared by gender, there was a statistically significant greater number of males in the Severe Apnea group (58.3% vs. 22.4%), $\chi^2(3) = 7.742, p = .049$ with significantly higher measures of weight, neck circumference, waist circumference and BMI than the other groups (Table 2).

Table 2. Differences in Anthropometric Measures ($n = 61$)

	Without Apnea		Mild Apnea		Moderate Apnea		Severe Apnea		Sig.
	M	SD	M	SD	M	SD	M	SD	
Weight (Kg)	116.07	15.18	125.34	16.51	121.08	19.03	132.30	17.78	3.104*
Height (cm)	162.14	9.88	159.92	8.22	162.40	8.50	164.78	10.29	0.651
Neck (cm)	40.17	2.96	42.26	3.69	40.90	2.69	47.06	6.00	9.676***
Waist (cm)	121.52	11.75	131.33	14.28	124.80	17.98	135.28	11.91	3.808*
Hip (cm)	134.90	9.66	138.92	11.16	136.90	9.84	138.22	10.69	0.513
BMI	44.07	3.00	48.78	8.14	45.99	5.86	48.82	6.07	3.748*

* $p \leq 0,05$; ** $p \leq 0,01$; *** $p \leq 0,001$.

The CR was significantly related with Apnea ($\chi^2(3) = 10.214, p = .017$) with a high percentage of patients with Severe Apnea and low CR.

Sleep parameters:

The mean of REM Sleep was $12.56\% \pm 6.07$ mn and the mean of REM Sleep Latency was $151.86 \text{ mn} \pm 94.20$.

The mean AHI was $23.14/h \pm 27.70$, the mean of average oxygen saturation (SatO₂) was $94.26\% \pm 1.99$, the mean of minimum SatO₂ was $81.59\% \pm 9.78$, and the mean snoring was $25.05\%/TTS \pm 26.49$.

The mean daytime sleepiness was 6.34 ± 4.30 with pathological subjective sleepiness (ESS ≥ 10) present in 12 patients (19.67%) (Henrique & George, 2014). From self-reported data, the mean hours of sleep by night was $7.16h \pm 1.10$, 42 patients (68.9%) referred to be snorers, and 20 (32.8%) mentioned cognitive complaints.

There were no statistically significant differences between the different groups of Apnea patients in variables like daytime sleepiness, hours of sleep by night, cognitive complaints, snoring, diabetes and high cholesterol. However, in the group without Apnea there was a significantly high number of patients (17 subjects of the total 21) without hypertension (53.1% vs. 13.8%), ($\chi^2(3) = 10.659, p = .014$).

Sleep parameters and cognitive functioning:

Results of correlation analysis showed that a high AHI is significantly and negatively correlated with Deferred Recognition of the RAVLT ($r = -.297, p \leq 0.05$).

Although weakly, the increase of average SaO₂ was positive and significantly correlated with a Deferred Recognition of the RAVLT ($r = .284, p \leq 0.05$) and with RCF (Copy) ($r = .342, p \leq 0.01$). It was negative and significantly correlated with Administered Trails of WCST ($r = -.304, p \leq 0.05$) meaning that with the increase of average SatO₂, patients do not need as many attempts to complete this test.

The minimum SatO₂ was also positive and significantly correlated with Deferred Recognition of the RAVLT ($r = .373, p \leq 0.01$) and Digit Symbol ($r = .275, p \leq 0.05$). It was negative and significantly correlated with the percentage of non-perseverative errors of the WCST ($r = -.282, p \leq 0.05$) which means that with increasing of minimum SatO₂ this particular kind of errors has decreased.

Sleep Efficiency showed to be negative and significantly correlated with Microarousals Index ($r = -.570, p \leq 0.01$), REM Sleep Latency ($r = -.313, p \leq 0.05$), and positively and significantly correlated with Learning to Learn of WCST ($r = .256, p \leq 0.05$).

Microarousals Index was positive and significantly correlated with a neck circumference ($r = .292, p \leq 0.05$), waist circumference ($r = .286, p \leq 0.05$), Dessaturation Index ($r = .740, p \leq 0.01$) and Diabetes ($r = .286, p \leq 0.05$) and negatively and significantly correlated with average Sat O₂ ($r = -.429, p \leq 0.01$) and minimum SatO₂ ($r = -.357, p \leq 0.01$).

The mean of REM Sleep was decreased and was positive correlated with Deferred Recognition ($r = .251, p \leq 0.05$), Digit Span (backward) ($r = .276, p \leq 0.05$) and with Learning to Learn of WCST ($r = .251, p \leq 0.05$).

= .290, $p \leq 0.05$).

Patients with Severe Apnea showed significantly lower Deferred Recognition ($F(3, 57) = 3.149$, $p = .032$) compared with patients without Apnea.

Patients with mild Apnea presented significantly lower Resistance to Interference compared with patients without Apnea ($F(3, 57) = 2.986$, $p = .039$) meaning that they need more time to complete this task.

Distress symptoms:

Regarding distress symptoms, results showed that high daytime sleepiness was correlated with greater Global Severity Index ($r = .293$, $p \leq 0.05$) somatization ($r = .285$, $p \leq 0.05$), interpersonal sensitivity ($r = .264$, $p \leq 0.05$), anxiety ($r = .351$, $p \leq 0.01$) and paranoid ideation ($r = .258$, $p \leq 0.05$) of SCL-90-R.

There were no significant differences regarding cognitive complaints between men and women. However, globally, cognitive complaints were significantly associated with more anxiety and depression, somatization, obsessive-compulsion, interpersonal sensitivity, phobic anxiety, paranoid ideation and psychoticism (Table 3).

Table 3. Differences between Cognitive Complaints, and Anxiety, Depression and Distress Symptoms ($n = 61$)

	Without Cognitive complaints		With cognitive complaints		t
	M	DP	M	DP	
HADS anxiety	8.12	.62	11.60	.78	-3,319**
HADS depression	6.37	.50	8.85	.80	-2,744**
Global Severity Index	.89	.08	1.39	.13	-3,576***
Positive Symptom Distress Index	1.66	.07	1.82	.10	-1,267
Somatization	13.68	1.26	18.40	1.73	-2,169*
Obsessive-compulsive	11.34	.92	17.50	1.48	-3,671***
Interpersonal sensitivity	9.10	1.04	15.30	1.53	-3,377***
Depression	13.54	1.26	22.40	2.13	-3,796***
Anxiety	7.32	.91	12.30	1.67	-2,847**
Hostility	5.00	.77	6.65	.93	-1,292
Phobic anxiety	2.76	.47	5.80	.93	-2,927**
Paranoid ideation	5.24	.55	8.05	.96	-2,723**
Psychoticism	4.32	.65	8.90	1.30	-3,152**

* $p \leq 0.05$; ** $p \leq 0.01$; *** $p \leq 0.001$.

Multiple logistic regression series were carried out to assess the relationship between sociodemographic and anthropometric measures as predictors of Apnea with results suggesting that

gender ($\beta = -3.164$, $\chi^2_{\text{Wald}}(1) = 4.305$, $p = .038$), age ($\beta = .121$, $\chi^2_{\text{Wald}}(1) = 4.305$, $p = .005$) and weight ($\beta = .095$, $\chi^2_{\text{Wald}}(1) = 4.305$, $p = .034$) were the independent variables which significantly estimate the likelihood of subjects having Apnea. Thus, the female gender, the advanced age, and the highest weight are variables that significantly contributed to the onset of the OSAS in our sample.

Concerning other variables, patients with high daytime sleepiness ($\beta = .259$, $\chi^2_{\text{Wald}}(1) = 4.034$, $p = .045$), hypertension ($\beta = 2.752$, $\chi^2_{\text{Wald}}(1) = 5.531$, $p = .019$) and low minimum SatO₂ ($\beta = -.323$, $\chi^2_{\text{Wald}}(1) = 7.218$, $p = .007$) were more likely to have OSAS.

CR did not show to be a significant predictor for the appearance of the OSAS.

Regarding the cutoff values of anthropometric measurements evaluated with ROC curves from which Apnea can appear, for women, measures were: neck circumference = 40.5 cm and BMI = 41.22 kg/m². For men, these were neck circumference = 45.5 cm and BMI = 43.80 kg/m².

4. Discussion

In this study we determined a representative sample of most candidates to the treatment of severe obesity in Portugal: they were predominantly female, middle-aged and low-income (Ribeiro et al., 2015).

The incidence of the OSAS defined by AHI of 65.6%, follows retrospective studies which emphasize that it can be near 70% in those patients who are severely obese (Lopes Neto, Brandao, Loli, Leite, & Weber, 2013).

Literature frequently assumes that high intelligence offers some protection against cognitive decline related to the OSAS in the form of increased CR (Yaouhi et al., 2009). In our study, most patients were relatively educated and this could be a reason why the results show minor neuropsychological impairments. Although CR did not seem to be a significant predictor for the appearance of the OSAS, it was significantly decreased in the Severe Apnea group, indicating these patients as the most vulnerable patients and those who have fewer resources to cope with daytime challenges (Yaouhi et al., 2009).

The OSAS severity is increased in men and the distribution among the age group shows similar results as described in the literature which reports that the gravity of the OSAS is frequently lower in female patients, who show specific symptoms and medical comorbidities, resulting from the influence of gonadotrophic hormones during sleep (Basoglu & Tasbakan, 2017).

We obtained higher means of anthropometric measures in the Severe Apnea group comparing with the other three groups, reinforcing the anatomical contribution of obesity to the gravity form of Apnea as a risk marker for cardiovascular diseases, in particular the systemic arterial hypertension, shown in 47.5% of our patients and cited as the most prevalent morbidity among patients with the OSAS (Gonçalves, Thatiane, & Godoy, 2011; Remya et al., 2016; Theodorou et al., 2014).

We did not find significant correlations between sleep parameters and symptoms of depression, anxiety or distress. However, the increase in the AHI and the decrease in minimum SatO₂ seems to affect particular aspects of episodic memory, like Deferred Recognition, an important component in the

differentiation of cortical dementias (such as Alzheimer Dementia) and subcortical dementias (Cotta et al., 2012).

Attention and visual perception seem to be strongly correlated with the decreased in minimum SatO₂ and in average SatO₂ highlighting the influence of hypoxia in vigilance, in perceptual activity and in cognitive flexibility. In fact, the negative correlation with the non-perseverative errors task, may be associated with the reduced capacity of change strategy and generate alternative behaviours, an executive function that can easily suffer the influence of cardiovascular factors such as hypertension and may indicate possible frontal lobe impairment (Werli et al., 2016). Both the AHI and SatO₂, are described as essential factors of the OSAS, that can independently lead to neuronal loss in the hippocampus and prefrontal cortex areas closely associated with memory processes and executive functions (Sforza & Roche, 2012).

The Severe Apnea group was the only group where we observed a significantly decrease in the memory task, maybe because the AHI was the parameter chosen to classify patients; it was not very high and it is not always the most consensual measures underlying harmful mechanisms of the OSAS.

Unlike other studies using the SCL-90-R, we found that patients with great daytime sleepiness and cognitive complaints have increased values of anxiety, depression, obsession and interpersonal sensitivity symptoms (BaHammam et al., 2015). Actually, recent research refers that the OSAS can be associated with less vigour, diminished interest or pleasure, decreases in social contacts, poor compliance with treatments and less ability to perform cognitive tasks requiring alternative options, for instance, eating behaviour (Sforza, de Saint Hilaire, Pelissolo, Rochat, & Ibanez, 2002). This phenomenon, however, seems to be retroactive since weight gain and localized adipose tissue distribution can also trigger sleep problems and daytime sleepiness showing similar symptomatic specificities.

We can also speculate that in our sample the reference to changes in emotional states as functioned as a trigger for obesity, established in 42.6% of the patients, and can be linked to depression symptoms, for which the relationship to the OSAS is pointed out as the most likely bidirectional (Douglas et al., 2013).

Cognitive efficacy difference during the Stroop Interference Test between patients without Apnea and patients with mild Apnea may suggest less resistance to interference—skills that depend largely on cingulate areas and regions of the lateral prefrontal cortex. This can mean a significant difference in concentration that decreases with the gravity of the OSAS in the response to environmental stimuli.

We found a significant correlation between sleep efficiency and microarousals (sleep fragmentation) and Learning to Learn of the Wisconsin test, one of the most sensitive instruments for detecting and evaluating executive functions and identifying frontal lobe lesions (Heaton et al., 2001). Uninterrupted sleep seems to improve learning and cognitive functioning.

The REM Sleep was also positively correlated with recognition, working memory and learning according to the literature that suggests that the REM Sleep reinforces associations between neuronal

populations which not only enhances various forms of memory but also optimizes cognitive processes relying on multiple association areas (Zerouali, Jemel, & Godbout, 2010).

In our study, cutoff points regarding the BMI and neck circumference were found higher than the values in the literature and we can speculate they can be related to the small sample of the OSAS patients. Further studies should be undertaken to determine and validate cutoffs among larger samples for Portuguese patients.

Our sample size was a constraint to establishing a significant impact on neuropsychological results. We believe that a large sample could bring us a more clinically significant neurocognitive effect, especially in Moderate and Severe Apnea groups.

As we have undertaken a longitudinal study, we did not include a control group necessary for comparison of CR and neurocognitive measures in groups with Apnea but without severe obesity. A significant and low CR was present in the subgroup of Severe Apnea underlying the lesser protection that these patients may experience against adverse neurocognitive deficits. Low CR can also be a deterrent to psychological and nutritional interventions for weight loss, perpetuating obesity, one of the most important risk factors for the OSAS.

The duration of the OSAS condition can be a question to include before sleep evaluation because cognitive deficits may be dependent not only on the severity but also on the extent of the pathology. Early diagnosis and treatment of the OSAS are important steps to prevent neurocognitive consequences and other medical conditions.

So, despite being representative, this study doesn't enable data to be generalized. Yet, it may have important practical implications because our results pointed out that the presence of the OSAS is higher in severely obese patients; it affects a few aspects of their neurocognitive functioning with particular emphasis on attention, visual perception, memory, learning and cognitive flexibility. In addition, it brings daytime sleepiness and cognitive complaints that are related to the presence of distress symptoms.

Although CPAP is the best treatment for the OSAS, widespread psychological and nutritional counselling on distress symptoms and lifestyles may introduce a significant improvement in weight. This is particularly relevant in groups with mild Apnea whose compliance with the CPAP is frequently far from the optimal level (Partinen et al., n.d.).

5. Conclusion

Our results show that the incidence of the OSAS is high in severely obese and its gravity is increased in man. The Severe Apnea group had the highest anthropometric measures comparing with the three other groups, reinforcing the importance of anatomical fat distribution as a risk mark of the presence of comorbidities. Attention, visual-perception, episodic memory, learning and cognitive flexibility seems to be influenced by sleep variables and sleep efficiency, essential factors in the OSAS' appearance and contributes for neuronal lesions. The CR was decreased in the Severe Apnea group, indicating these

patients as the most vulnerable group coping with daytime difficulties. Daytime sleepiness and cognitive complaints were the parameters that significantly influenced the appearance of distress symptoms and can play an important role in weight worsening.

Psychology and nutritional interventions can be important tools for monitoring, evaluation and intervention programs contributing to the decrease of psychopathological symptomatology and key anthropometric measurements in severely obese patients with the OSAS.

References

- Alchanatis, M., Zias, N., Deligiorgis, N., Amfilochiou, A., Dionellis, G., & Orphanidou, D. (2005). Sleep apnea-related cognitive deficits and intelligence: An implication of cognitive reserve theory. *Journal of Sleep Research*, 14(1), 69-75. <http://doi.org/10.1111/j.1365-2869.2004.00436.x>
- Andreou, G., Vlachos, F., & Mankanikas, K. (2009). Neurocognitive Deficits in Patients with Obstructive Sleep Apnea Syndrome (OSAS). *Neuroscience*, 93-114.
- BaHammam, A. S., Kendzerska, T., Gupta, R., Ramasubramanian, C., Neubauer, D. N., Narasimhan, M., ... Moscovitch, A. (2015). Comorbid depression in obstructive sleep apnea: An under-recognized association. *Sleep and Breathing*, 1-10. <http://doi.org/10.1007/s11325-015-1223-x>
- Baptista, A. G. (1993). *A gênese da perturbação de pânico: A importância dos familiares e ambientais durante a infância e a adolescência* (Tese de doutoramento não publicada). Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Porto.
- Basoglu, O. K., & Tasbakan, M. S. (2017). *Gender differences in clinical and polysomnographic features of obstructive sleep apnea: A clinical study of 2827 patients*. <http://doi.org/10.1007/s11325-017-1482-9>
- Cavaco, S., Gonçalves, A., Pinto, C., Almeida, E., Gomes, F., Moreira, I., ... Teixeira-Pinto, A. (2015). Auditory Verbal Learning Test in a Large Nonclinical Portuguese Population. *Applied Neuropsychology. Adult, September*, 1-11. <http://doi.org/10.1080/23279095.2014.927767>
- Cavaco, S., Pinto, C., Gonçalves, A., Gomes, F., Pereira, A., & Malaquias, C. (2008). Trail making test: Dados normativos dos 21 aos 65 anos. *Psychologica*, 49, 222-238.
- Chirinos, J. a, Gurubhagavatula, I., Teff, K., Rader, D. J., Wadden, T. a, Townsend, R., ... Pack, A. I. (2014). CPAP, weight loss, or both for obstructive sleep apnea. *The New England Journal of Medicine*, 370(24), 2265-2275. <http://doi.org/10.1056/NEJMoa1306187>
- Collins, J., Meng, C., & Eng, A. (2016). Psychological Impact of Severe Obesity. *Current Obesity Reports*, 1-6. <http://doi.org/10.1007/s13679-016-0229-4>
- Cotta, M. F., Malloy-Diniz, L. F., Nicolato, R., De Moares, E. N., Rocha, F. L., & De Paula, J. J. (2012). O Teste de Aprendizagem Auditivo-Verbal de Rey (RAVLT) no diagnóstico diferencial do envelhecimento cognitivo normal e patológico. *Contextos Clínicos*, 5(1), 10-25. <http://doi.org/10.4013/ctc.2012.51.02>

- Davies, C. R., & Harrington, J. J. (2016). Impact of Obstructive Sleep Apnea on Neurocognitive Function and Impact of Continuous Positive Air Pressure. *Sleep Medicine Clinics*, 11(3), 287-298. <http://doi.org/10.1016/j.jsmc.2016.04.006>
- Derogatis, L. R. (1994). *SCL-90-R Cuestionario de 90 Síntomas-Manual*. TEA Ediciones, S.A., Madrid (España).
- Douglas, N., Young, A., Roebuck, T., Ho, S., Miller, B. R., Kee, K., ... Naughton, M. T. (2013). Prevalence of depression in patients referred with snoring and obstructive sleep apnoea. *Internal Medicine Journal*, 43(6), 630-634. <http://doi.org/10.1111/imj.12108>
- Fernandes, S. (2013). *Stroop: Teste de cores e palavras: Manual*. Lisboa: Cegoc.
- Fonseca Cotta, M., Malloy-Diniz, L. F., Nicolato, R., Nunes De Moares, E., Lopes Rocha, F., & Jardim De Paula, J. (2012). O Teste de Aprendizagem Auditivo-Verbal de Rey (RAVLT) no diagnóstico diferencial do envelhecimento cognitivo normal e patológico The Rey Auditory-Verbal Learning Test (RAVLT) on the differential diagnosis of normal and pathological aging. *Contextos Clínicos*, 5(1), 10-25. <http://doi.org/10.4013/ctc.2012.51.02>
- Gagnon, K., Baril, A.-A., Gagnon, J.-F., Fortin, M., Décary, A., Lafond, C., ... Gosselin, N. (2014). Cognitive impairment in obstructive sleep apnea. *Pathologie-Biologie*, 62(5), 233-240. <http://doi.org/10.1016/j.patbio.2014.05.015>
- Garvey, J. F., Pengo, M. F., Drakatos, P., & Kent, B. D. (2015). Epidemiological aspects of obstructive sleep apnea. *Journal of Thoracic Disease*, 7(5), 920-929. <http://doi.org/10.3978/j.issn.2072-1439.2015.04.52>
- Golden, C., Espe-Pfeifer, P., & Wachsler-Felder, J. (2002). *Neuropsychological Interpretation of Objective Psychological Tests*. New York: Publishers., Kluwer Academic.
- Gonçalves, M. J., Thatiane, S., & Godoy, E. D. P. (2011). *Influence of Neck Circumference on Respiratory Endurance and Muscle Strength in the Morbidly Obese*, 1250-1256. <http://doi.org/10.1007/s11695-010-0077-3>
- Heaton, R., Chelune, G., Talley, J., Kay, G., & Curtiss, G. (2001). *WCST-Test de Classificación de Wisconsin-Manual*. Madrid: TEA Ediciones, S.A., Madrid (España).
- Henrique, F., & George, M. (2014). *Cuidados de Saúde Primários de doentes com Síndrome de Apneia Obstrutiva do Sono sob terapêutica com pressão positiva contínua*. *Direção Geral de Saúde*.
- INE, I. P. (2010). *Classificação Portuguesa das Profissões* (I. P. Instituto Nacional de Estatística, P. do C. Directivo, & A. de C. Carvalho, Eds.). Lisboa-Portugal: Instituto Nacional de Estatística, IP.
- Karkoulas, K., Lykouras, D., Sampsonas, F., Karaivazoglou, K., Sargianou, M., Drakatos, P., ... Assimakopoulos, K. (2013). The impact of obstructive sleep apnea syndrome severity on physical performance and mental health. The use of SF-36 questionnaire in sleep apnea. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 17(4), 531-536.
- Letra, L., Santana, I., & Seica, R. (2014). Obesity as a risk factor for Alzheimer's disease: The role of adipocytokines. *Metabolic Brain Disease*. <http://doi.org/10.1007/s11011-014-9501-z>

- Lojo-Seoane, C., Facal, D., Juncos-Rabadán, O., & Pereiro, A. X. (2014). El nivel de vocabulario como indicador de reserva cognitiva en la evaluación del deterioro cognitivo ligero. *Anales de Psicología*. <http://doi.org/10.6018/analesps.30.3.158481>
- Lopes Neto, J. M., Brandao, L. O., Loli, a, Leite, C. V, & Weber, S. a. (2013). Evaluation of obstructive sleep apnea in obese patients scheduled for bariatric surgery. *Acta Cirurgica Brasileira*, 28(4), 317-322. <http://doi.org/10.1590/S0102-86502013000400012>
- Medicine, A. A. of S. (n.d.). *International classification of Sleep Disorders* (3rd ed.). American Academy of Sleep Medicine.
- Olaithie, M., Skinner, T. C., Hillman, D., Eastwood, P. E., & Bucks, R. S. (2015). Cognition and nocturnal disturbance in OSA: The importance of accounting for age and premorbid intelligence. *Sleep and Breathing*. <http://doi.org/10.1007/s11325-014-1000-2>
- Pais-Ribeiro, J., Silva, I., Ferreira, T., Martins, A., Meneses, R., & Baltar, M. (2007). Validation study of a Portuguese version of the Hospital Anxiety and Depression Scale. *Psychology, Health & Medicine*, 12(2), 225-357. <http://doi.org/10.1080/13548500500524088>
- Partinen, M. M., Peltonen, M., Gylling, H., Tuomilehto, J. O. I., Vanninen, E. J., Kokkarinen, J., ... Martikainen, T. (n.d.). *Lifestyle Intervention with Weight Reduction First-line Treatment in Mild Obstructive Sleep Apnea*. <http://doi.org/10.1164/rccm.200805-669OC>
- Remya, K. J., Mathangi, K., Mathangi, D. C., Sriteja, Y., Srihari, R., Govindaraju, S., ... Eastwood, P. R. (2016). Predictive value of craniofacial and anthropometric measures in Obstructive Sleep Apnea (OSA). *Cranio-Journal of Craniomandibular Practice*, 9634(July), 1-6. <http://doi.org/10.1080/08869634.2016.1206701>
- Rey, A. (1959). *Teste de cópia de figuras complexas* (2nd ed.). Lisboa: Cegoc.
- Ribeiro, O., Grencho, D., Do Carmo, I., Paiva, T., Figueira, L., Horácio, G., & Marques, M. (2015). Characterization of Executive Functioning in a Portuguese Sample of Candidates for Bariatric Surgery. *Psychology Community & Health*, 45964(210), 99-113. <http://doi.org/10.5964/pch.v4i2.113>
- Sforza, E., de Saint Hilaire, Z., Pelissolo, A., Rochat, T., & Ibanez, V. (2002). Personality, anxiety and mood traits in patients with sleep-related breathing disorders: Effect of reduced daytime alertness. *Sleep Medicine*, 3(2), 139-145. [http://doi.org/10.1016/S1389-9457\(01\)00128-9](http://doi.org/10.1016/S1389-9457(01)00128-9)
- Sforza, E., & Roche, F. (2012). Sleep apnea syndrome and cognition. *Frontiers in Neurology*, MAY(May), 1-7. <http://doi.org/10.3389/fneur.2012.00087>
- Stanek, K. M., Grieve, S. M., Brickman, A. M., Korgaonkar, M. S., Paul, R. H., Cohen, R. a, & Gunstad, J. J. (2011). Obesity is associated with reduced white matter integrity in otherwise healthy adults. *Obesity (Silver Spring, Md.)*, 19(3), 500-504. <http://doi.org/10.1038/oby.2010.312>
- Theodorou, S. J., Theodorou, D. J., Kalef-Ezra, J., Fotopoulos, A., Agnantis, N., Tsatsoulis, A., & Tsampoulas, K. (2014). Relationships between body composition analysis measures in Greek women and US white women. *Rheumatology International*, 1037-1044.

- <http://doi.org/10.1007/s00296-014-3165-1>
- Tulsky, D., Saklofske, D., Chelune, G., Heaton, R., Ivnik, R., Bornstein, R., & Ledbetter, M. (2003). *Clinical interpretation of the WAIS-III and WMS-III*. USA: Academic Press.
- Tuomilehto, H., Seppä, J., & Uusitupa, M. (2013). Obesity and obstructive sleep apnea—Clinical significance of weight loss. *Sleep Medicine Reviews*, 17(5), 321-329. <http://doi.org/10.1016/j.smr.2012.08.002>
- Werli, K. S., Otuyama, L. J., Bertolucci, P. H., Rizzi, C., Guilleminault, C., Tufik, S., & Poyares, D. (2016). Neurocognitive function in patients with residual excessive sleepiness from obstructive sleep apnea: A prospective, controlled study. *Sleep Medicine*, 26, 6-11. <http://doi.org/10.1016/j.sleep.2016.06.028>
- Yaouhi, K., Bertran, F., Clochon, P., Mézenge, F., Denise, P., Foret, J., ... Desgranges, B. (2009). A combined neuropsychological and brain imaging study of obstructive sleep apnea., 18(1), 36. <http://doi.org/10.1111/j.1365-2869.2008.00705.x>
- Young, T., Peppard, P. E., & Gottlieb, D. J. (2002). Epidemiology of obstructive sleep apnea: A population health perspective. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 165(9), 1217-1239. <http://doi.org/10.1164/rccm.2109080>
- Zerouali, Y., Jemel, B., & Godbout, R. (2010). The effects of early and late night partial sleep deprivation on automatic and selective attention: An ERP study. *Brain Research*, 1308, 87-99. <http://doi.org/10.1016/j.brainres.2009.09.090>

Neuropsychological Profile, Cognitive Reserve and Emotional Distress in a Portuguese Sample of Severely Obese Patients



Perfil Neuropsicológico, Reserva Cognitiva e Desajustamento Emocional numa Amostra Portuguesa de Doentes com Obesidade Grave

Olga RIBEIRO^{1,2}, Isabel do CARMO³, Teresa PAIVA⁴, Maria Luísa FIGUEIRA⁵
Acta Med Port 2020 Jan;33(1):38-48 • <https://doi.org/10.20344/amp.12233>

ABSTRACT

Introduction: Obesity is a significant risk factor for multiple comorbidities, and its relation to neurocognitive dysfunction is particularly important in cognitive decline, especially in middle age. Due to their impact on neurodegeneration, we sought to explore neuropsychological profile, cognitive reserve and emotional distress in patients with severe obesity.

Material and Methods: We used a sociodemographic and clinical questionnaire, neuropsychological tests and a symptom self-reported scale of emotional distress. We evaluated the cognitive performance of 120 patients, aged between 18 and 65 years, in treatment for their severe obesity in Portugal, between May 2012 and December 2015.

Results: Cognitive performance was below the mean for the Portuguese population, for immediate recall, visuoperception, resistance to interference and cognitive flexibility. Cognitive reserve was mostly low, especially in the older groups and groups with low professional status and increased associated with better cognitive outcomes. Emotional distress was shown to be higher in our sample compared with a normative sample. The risk factors evaluated were important in the worsening of cognitive functions. Cognitive performance decreased with age.

Discussion: Severe obesity was associated with a poorer cognitive performance of the sample. The cognitive reserve was greater in the younger groups. There was a significant presence of emotional distress, especially among women.

Conclusion: Severe obesity is associated with an impairment in cognitive and emotional performance, aggravated by aging, cognitive reserve, and comorbidity. This study emphasizes the need for preventive actions, such as neuropsychological screening, in the detection of changes and the design of better interventions.

Keywords: Emotions; Executive Function; Cognition; Cognitive Reserve; Obesity, Morbid/psychology; Portugal

RESUMO

Introdução: A obesidade é fator de risco significativo para múltiplas comorbidades e a sua relação com a disfunção neurocognitiva é de particular importância no declínio cognitivo particularmente na meia-idade. Explorámos o perfil neuropsicológico, a reserva cognitiva e o desajustamento emocional, em doentes com obesidade grave, devido ao seu impacto na neuro-degeneração.

Material e Métodos: Questionário sociodemográfico e clínico, provas neuropsicológicas e de avaliação de sintomas de desajustamento emocional, na avaliação do desempenho cognitivo de 120 doentes, entre os 18 e os 65 anos, em tratamento da sua obesidade grave em Portugal, entre maio de 2012 e dezembro de 2015.

Resultados: O desempenho cognitivo situou-se abaixo do valor médio da população portuguesa, para a memória imediata, visuoperceção, resistência à interferência e flexibilidade cognitiva. A reserva cognitiva foi maioritariamente baixa, principalmente nos grupos de pacientes com mais idade e com *status* profissional mais baixo. A sua elevação associou-se a melhores resultados cognitivos. O desajustamento emocional denotou significativa elevação comparativamente com uma amostra normativa. Os fatores de risco avaliados foram importantes no agravamento das funções cognitivas e o desempenho cognitivo decresceu com o aumento da idade.

Discussão: A obesidade grave esteve associada a um pior desempenho cognitivo da amostra. A reserva cognitiva foi superior nos mais jovens. Houve presença expressiva de mal-estar emocional particularmente entre as mulheres.

Conclusão: A obesidade grave está associada a uma diminuição do desempenho cognitivo e emocional que é coadjuvada pelo envelhecimento, reserva cognitiva baixa e comorbidade. Sublinha-se, neste trabalho, a necessidade de ações preventivas entre as quais o *screening* neuropsicológico na deteção de alterações e conceção de melhores intervenções.

Palavras-chave: Cognição; Emoções; Funções Executivas; Obesidade Mórbida/psicologia; Portugal; Reserva Cognitiva

INTRODUCTION

In Portugal, as is true in several regions of the world, obesity is a chronic condition and a risk factor for multiple diseases among various age groups, constituting a strong concern for public health.¹ The increase in the prevalence

of this condition has led researchers to consider genetic, environmental, social, behavioural and individual psychological characteristics as fundamental factors acting both in the onset and maintenance of obesity.²

1. Unidade de Neuropsicologia. Hospital de Egas Moniz. Lisboa. Portugal.

2. ISAMB – Instituto de Saúde Ambiental. Lisboa. Portugal.

3. Departamento de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Hospital de Santa Maria. Lisboa. Portugal.

4. CENC – Centro de Medicina do Sono. Lisboa. Portugal.

5. Departamento de Psiquiatria. Hospital de Santa Maria. Lisboa. Portugal.

✉ Autor correspondente: Olga Ribeiro. olgaribeir@gmail.com

Recebido: 21 de abril de 2019 - Aceite: 24 de julho de 2019 | Copyright © Ordem dos Médicos 2020



Obesity is usually associated with diseases with an equally chronic profile such as arterial hypertension (HTN), type 2 diabetes (DM), dyslipidaemia, obstructive sleep apnoea syndrome (OSAS), and depressive syndrome. Such diseases worsen with extreme obesity [body mass index (BMI) ≥ 40 kg/m²] and are associated with further impairment in quality of life and prognosis.³

Several epidemiological studies have highlighted the deleterious effect of obesity, impaired fasting glucose, dyslipidaemia and hypertension on cognition. They suggest that metabolic syndrome may be a prodromal state of vascular cognitive impairment.⁴ Regarding diabetes, a link to different stages of cognitive disfunction has been described, ranging from diabetes-associated decrements to dementia.⁵ According to authors, these stages are not necessarily part of a continuous process and may show different prognoses.

The relationship between obesity and cognitive functioning, particularly during middle age, is also well-documented. It has been characterized as a significant risk factor for the appearance of cognitive decline and vascular dementia or Alzheimer's disease (AD), regardless of comorbid diseases.⁶ Elderly patients with severe obesity displayed higher concentrations of hippocampal markers associated with AD (amyloid β and tau) than those who were not obese.^{7,8}

Neuroimaging studies have identified structural changes, morphometric differences, and changes in regional cerebral perfusion, especially in the frontal, temporal, and parietal regions and in a manner inversely associated with BMI. These alterations suggest obesity play a role in the appearance of dementia processes at different life stages.⁹ Cognitive neuroscience recognizes the importance of cerebral regions like the prefrontal cortex, especially the dorsolateral and orbitofrontal areas, as critical locations of cognitive control and executive functioning that play an essential role in the processes of learning and memory.² This cerebral area participates in the food self-regulation process together with mesolimbic cortical structures, which are responsible for reward centres and for the strong hedonic component of food choice. The decrease in the volume of these areas may, therefore, lead to less cognitive control, with implications for inhibitory control, regulation of affection and motivation, and a greater propensity for opportunistic ingestion with enhanced pleasure from high palatability foods.

One of the potential moderators of the association between BMI and cognitive performance is cognitive reserve (CR), a dynamic model that relies on a set of protective/moderating factors that enable the maintenance of effective cognitive performance abilities or delay the manifestation of their decline in cerebral pathology or normal ageing.¹⁰⁻¹² Most researchers consider that CR is influenced by multiple factors such as schooling, professional performance, and leisure activities.¹³ A high CR positively influences cognitive performance in patients with obesity^{14,15} as well as in those with traumatic brain injury,¹⁶ multiple sclerosis,^{17,18} or bipolar disorder.¹⁹ Its determination in obesity, in particular, can be an important measure in predicting better cognitive health, better adaptation to change, and the acquisition of new life

habits.

For cognitive performance, affective states, such as anxiety and depression, can also contribute to 'executive dysfunction'.²⁰ Emotional processing in the presence of such states of being is associated with structural and functional changes in the prefrontal cortex, leading to poor mental performance, particularly with respect to cognitive flexibility and inhibitory control.²¹ These are functions that, among many, promote the rigidity of behaviours equally facilitated by advancing age. Anxiety and depression are also highly prevalent in obesity with recent clinical findings suggesting the possibility of shared pathophysiological pathways between these conditions and their influence on memory performance across a lifespan.^{22,23}

It is recognized that, with ageing-related cardiovascular diseases, the precursors of dementia increase, and it is necessary to identify early risk factors among which obesity has one of the highest prevalence rates in Europe.²⁴ It is therefore urgent to focus on prevention by changing behaviours and promoting healthy living habits in younger populations, ensuring a slower path of age-related cognitive decline and identifying appropriate therapeutic interventions in situations where the disease is already present.²⁵ In the latter case, it is necessary to improve the susceptibility to distraction by food cues and the regulation of food intake and reward, characteristics consistently linked to reduced attention and memory functions in obese patients.^{26,27} It is also critical to promote the adaptation, flexibility, emotional regulation, and regulation of the self-control mechanism of obese patients, which are characteristics inherent to the executive functions. These are functions that need to be activated whenever we emit a behaviour directed towards a given objective that influence stages from planning to execution.²⁸ They have been described in the obese population as impoverished in the field of decision-making, control of impulsivity, and emotional regulation of depression and anxiety.²⁰

Our study aimed to describe and explore the neuropsychological profile, the CR, and the indicators of emotional distress of a sample of patients with severe obesity seen at a Portuguese referral centre for the treatment of obesity. We focused on attention, memory and executive functions due to their impact on general cognitive functioning and emotional control.

This goal is particularly important because (1) it emphasizes the study of cognitive functions in extreme conditions of disease such as severe obesity, (2) adds new data to the literature on the application of CR analysis in a sample aged not older than 65 years (and therefore considered not yet elderly)²⁹ and (3) highlights emotional aspects that are not confined only to depressive and anxious symptoms, but instead to a greater diversity of facets of psychopathology.

The evaluation, stimulation, and rehabilitation of the referred-to functions are important for the optimization of treatment programs and the avoidance of weight gain with increasing age, since obesity may contribute to the early manifestation of certain neurodegenerative diseases.

MATERIAL AND METHODS

Sample

After obtaining approval from the ethics committee of the Centro Hospitalar de Lisboa Norte, we evaluated 120 patients with severe obesity who sought treatment at the Morbid Obesity Consultation Centre between May 2012 and December 2015.

Patients were eligible for participation in the study, regardless of gender, if they were aged between 18 and 65 years, severely obese (BMI ≥ 40 kg/m²), without any known diagnosis of psychiatric or neurological disorders, had at least four years of schooling, and had noncorrected hearing and vision.

Materials

A sociodemographic and clinical questionnaire to collect personal and social characteristics and relevant clinical data was administered. A paper and pencil neuropsychological

battery of evaluations was given to assess the following: attention and working memory [Wechsler Intelligence Digit Span for Adults (WAIS-III)]³⁰; fine motor control and learning speed (digit symbol from the WAIS-III)³¹; processing speed (search symbol from the WAIS-III)³⁰; level of education, culture and acquired knowledge (vocabulary from the WAIS-III)³⁰; perceptual/visuospatial ability [Rey-Osterrieth Complex Rey Figure (RCF)]³² (Fig. 1); retention, consolidation, storage, and retrieval of verbal information and episodic memory [Rey Auditory Verbal Learning Test (RAVLT)]³³; resistance to interference (Stroop Colour Test and Word Test)³⁴; cognitive flexibility [Trail-making Test (TMT)]³⁵; cognitive flexibility, abstract thinking, the ability to shift cognitive strategies in response to changing environmental contingencies as well as handle problem-solving and changing of cognitive strategy [Wisconsin Card Sorting Test (WCST)]³⁶; the Portuguese version of the Symptom Scale of Emotional Adjustment/Maladjustment in Psychiatric/Psychological

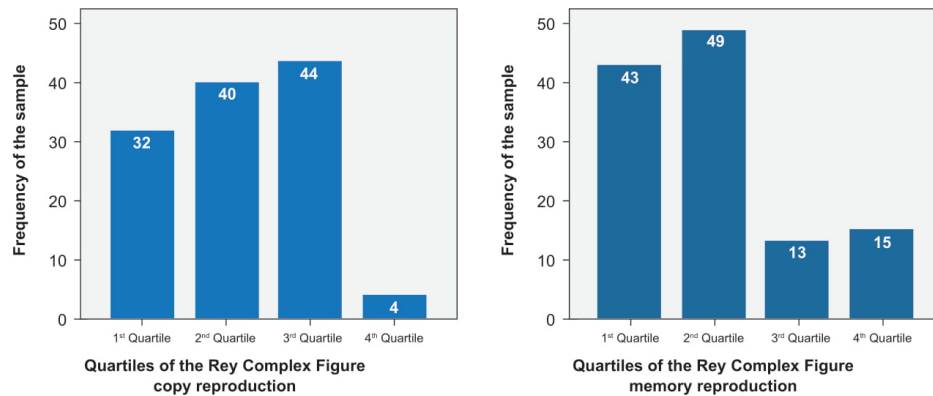


Figure 1 – Distribution of the sample by quartiles of the Rey Complex Figures copy and memory reproduction (n = 120)

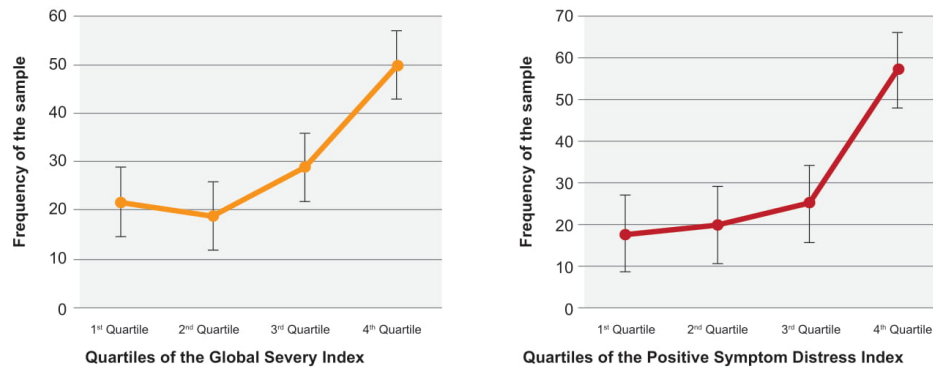


Figure 2 – Distribution of the sample by quartiles of the global severity index and positive symptom distress index of the Symptom Checklist-Revised (n = 120)

Patients [Hopkins Symptom Checklist-Revised (SCL-90-R)]³⁷ (Fig. 2).

Procedures

At the end of their required endocrinology consultation, patients were invited to participate in the present study.

We adopted a sequential sampling sequence, assuming a non-attendance rate of the first query near 30%.³⁸

We explained the purpose of the study to each patient, confirmed their voluntary interest, and obtained informed consent information.

We took anthropometric measurements such as weight, height, neck circumference, waist circumference, and hip circumference. Blood arterial pressure was obtained by the interviewing nurse, and was defined as HTN - MR if systolic blood pressure > 140 mmHg and/or diastolic blood pressure > 90 mmHg.³⁹

We calculated BMI as weight (kg) divided by height (m²). We obtained data on vascular risk factors such as arterial hypertension, DM, and dyslipidaemia from the clinical records of each patient.

For the CR measurement, we adopted the method of Roldan-Tapia, Garcia, Casanovas and León (2012) applied in a study that used the CR concept in one hundred and sixty healthy subjects and highlighted its relation to cognitive functions as relevant as executive functions, working memory, and attention.⁴⁰

The variable CR resulted from the composite of measurements like the level of schooling, occupation, and vocabulary items of WAIS-III,⁴¹ summarized as follows: (1) professional complexity was compared to the Portuguese classification of professions⁴² and transformed into a dichotomous variable (1: no decision-making, 2: decision-making); (2) schooling defined as the number of years of formal school education considering the minimum mandatory schooling in Portugal at the beginning of the sample collection and stratified into 1 if schooling for less than nine years and 2 if schooling for nine or more years; (3) Vocabulary subtest fulfilling the WAIS-III standards for the Portuguese population and classifying the result for each patient as 1 if vocabulary was less than the average 10 points, and 2 if vocabulary was on par or greater than the average 10 points.

CR values were scored as 'high' when the median was five points or greater and 'low' when the median was less than five points. The variable was used continuously or dichotomized (high *versus* low).

We evaluated the SCL-90-R global internal consistency and showed it to be high (Cronbach $\alpha = 0.913$). The items that lowered the internal consistency of the scale in case of exclusion were anxiety (0.894), obsession (0.895) and depression (0.895). The items that increased the internal consistency of the scale in case of exclusion were phobic anxiety (0.907) and paranoid ideation (0.907). Although the exclusion of these items leads to greater fidelity of the instrument, we used the same items of the original version of the scale used by Batista (1993) in his study about the genesis of panic disorder.³⁷ We compared the mean results

of the cognitive tests with the means of normalization performed for the Portuguese population ($\mu = 10$; $\delta = 3$) and compared the results of each of the SCL-90-R scales with the results of the Portuguese normative sample.

We evaluated the WCST instrument internal consistency and showed it to be globally good (Cronbach $\alpha = 0.710$) for the eleven items. The items that increased the internal consistency of the scale in case of exclusion were conceptual level responses (0.786) and learning to learn (0.750). The items that lowered the internal consistency of the scale in case of exclusion were administered trails (0.526) and number of errors (0.579). We compared the results of the WCST items with the results of the Portuguese normative sample used by Almeida (2018) in his study about the psychometric characteristics of the WCST in several samples of the Portuguese population.⁴³

The evaluation battery had an average duration of 45 minutes and was applied by a psychologist with an advanced specialization focus in neuropsychology.

Statistical analysis

Statistical analysis was performed using the Statistical Package for the Social Sciences version 24.0 for Windows software program (IBM Corp., Armonk, NY, USA). The significance level was set at $p < 0.05$. Since the sample did not follow a normal distribution, we used Spearman's correlation for correlations between quantitative measures, Kendall's Tau_b for correlations between quantitative and nominal measures, and nonparametric statistics to verify the homogeneity of distribution and independence of variables by gender, age, qualifications and employment status.

RESULTS

Characterization of the sample

The sample included patients between 18 and 65 years of age. Their sociodemographic characteristics are shown in Table 1.

Table 2 shows that the anthropometric measurements were higher in men, except for the hip circumference.

We used the Mann-Whitney U test for the analysis of the homogeneity of distribution of anthropometric, cognitive and distress measurements by gender and we found higher values for males regarding weight ($U = -4.641$, $p = .000$), neck circumference ($U = -6.620$, $p = 0.000$), waist circumference ($U = -4.661$, $p = 0.000$), hip circumference ($U = -1.971$, $p = 0.049$), and waist-to-hip ratio ($U = -6.335$, $p = 0.000$). Men also presented better results for the means distribution on RCF memory ($U = -2.149$, $p = 0.032$).

Women presented higher means for distress measurements namely, global severity index ($U = 3.602$, $p = 0.000$), positive distress index ($U = 3.509$, $p = 0.000$), somatization ($U = 4.282$, $p = 0.000$), obsessive-compulsive ($U = 2.812$, $p = 0.005$), interpersonal sensitivity ($U = 3.838$, $p = 0.000$), depression ($U = 4.034$, $p = 0.000$), anxiety ($U = 4.474$, $p = 0.000$), hostility ($U = 2.406$, $p = 0.016$), phobic anxiety ($U = 2.062$, $p = 0.039$) and psychoticism ($U = 2.092$, $p = 0.036$).

Regarding the homogeneity of the distribution of

Table 1 – Sociodemographic and clinical characterization of the sample (n = 120)

	n	%
Gender		
Female	92	76.7
Male	28	23.3
Age		
18 – 20 years	2	1.7
21 – 30 years	25	20.8
31 – 40 years	32	26.7
41 – 50 years	30	25.0
50 – 60 years	27	2.5
> 60 years	4	3.3
Marital status		
Singles	21	17.5
Married/unmarried couples	84	70.0
Separate/divorced	15	12.5
Employment Status		
Employed	67	55.8
Unemployed	38	31.7
Pensioners	11	9.2
Students	1	0.8
Others	3	2.5
Qualifications		
1 st Cycle of basic school	20	16.7
2 nd Cycle of basic school	21	17.5
3 rd Cycle of basic school	35	29.2
Secondary school	34	28.3
Bachelor/graduation/master	10	8.3
Income		
Without Income	14	11.7
< 500 euros	40	33.3
500 – 750 euros	41	34.2
750 – 1000 euros	14	11.7
1000 – 1500 euros	9	7.5
> 1500 euros	2	1.7
Clinical diagnosis		
Arterial hypertension	67	55.8
Type 2 diabetes	22	18.3
Dyslipidaemia	34	28.3
Lifestyle habits		
Tobacco consumption	30	25
Alcoholic beverages consumption	29	24.2
Regular physical activity	27	22.5
Obesity Course		
Overweight since childhood	55	45.8
With at least two attempts at weight loss	20	16.7
Expert-oriented weight loss trials	104	86.7
Assignment of weight to wrong daily habits	62	51.7

anthropometric, cognitive and distress measurements by age groups, schooling and professional status, we used the Kruskal-Wallis test and we obtained differences for means of neck circumference ($K-W = 9.514, p = 0.049$), waist-to-height ratio ($K-W = 11.211, p = 0.024$) and BMI ($K-W = 13.453, p = 0.009$) only for professional status, with the unemployed group of patients showing higher values.

Considering age groups we found mean differences for immediate recall ($K-W = 18.034, p = 0.003$), digit symbol ($K-W = 27.260, p = 0.000$), search symbol ($K-W = 36.226, p = 0.000$), TMT A ($K-W = 18.000, p = 0.003$), TMT B ($K-W = 21.268, p = 0.001$), RCF memory ($K-W = 28.883, p = 0.000$), WCST conceptual level responses ($K-W = 12.165, p = 0.033$), WCST number of completed categories ($K-W = 12.787, p = 0.025$) with the oldest groups (51 - 60 years old and > 60 years old) presenting worse results.

Our results pointed to a difference in the distribution of cognitive measurements by schooling with the most qualified groups presenting the best values for immediate recall ($K-W = 30.454, p = 0.000$), digit symbol ($K-W = 50.569, p = 0.000$), search symbol ($K-W = 42.620, p = 0.000$), digit span ($K-W = 24.174, p = 0.000$), TMT A ($K-W = 35.639, p = 0.000$), TMT B ($K-W = 44.539, p = 0.000$), RCF copy ($K-W = 13.162, p = 0.041$), RCF memory ($K-W = 13.616, p = 0.034$), WCST number of administered trials ($K-W = 20.100, p = 0.003$), WCST number of errors ($K-W = 21.946, p = 0.001$), WCST number of perseverative responses ($K-W = 21.972, p = 0.001$), WCST number of perseverative errors ($K-W = 21.341, p = 0.002$), WCST number of conceptual level responses ($K-W = 16.656, p = 0.011$) and WCST number of completed categories ($K-W = 18.873, p = 0.004$).

Regarding professional status, we obtained a difference of means with the employed patients showing better values for deferred recognition ($K-W = 12.010, p = 0.017$), digit symbol ($K-W = 11.063, p = 0.026$), search symbol ($K-W = 15.363, p = 0.004$), TMT A ($K-W = 10.482, p = 0.033$), TMT B ($K-W = 15.256, p = 0.004$), RCF memory ($K-W = 16.614, p = 0.002$), WCST number of administered trials ($K-W = 15.810, p = 0.003$), WCST number of errors ($K-W = 16.634, p = 0.002$), WCST number of perseverative responses ($K-W = 13.610, p = 0.009$), WCST number of perseverative errors ($K-W = 15.812, p = 0.003$), WCST number of non-perseverative errors ($K-W = 27.260, p = 0.000$), WCST number of conceptual level responses ($K-W = 14.004, p = 0.007$), WCST number of completed categories ($K-W = 21.627, p = 0.000$), and WCST learning to learn ($K-W = 12.308, p = 0.015$).

The positive distress Index ($K-W = 9.748, p = 0.045$) and the depression mean values ($K-W = 11.776, p = 0.019$) had the best values in the employed groups.

Weight was the only anthropometric measurement to correlate negatively with age ($r = -0.219, p = 0.016$).

Regarding the CR (high versus low), 46.7% of the patients (n = 56) had a high CR and 53.3% of the sample (n = 64) had a low CR.

The groups aged 41-50 years old (32.8% with low CR vs 16.1% with high CR) and 51 - 60 years old (28.1% with low

Table 2 – Descriptive statistic of the anthropometric measurements of the sample (n = 120)

	Min	Max	Mean and standard deviation of the total sample	Mean and standard deviation of women	Mean and standard deviation of men
			n = 120	n = 92	n = 28
Weight (kg)	90	172.30	127.08 (± 18.72)	122.61 (± 17.03)	141.78 (± 16.55)
Height (cm)	148	194.00	164.81 (± 9.58)	161.61 (± 6.87)	175.32 (± 9.82)
Neck circumference (cm)	35	68.00	43.34 (± 4.72)	41.97 (± 4.37)	47.85 (± 2.46)
Waist circumference (cm)	93	> 150.0	130.35 (± 13.94)	127.14 (± 13.34)	140.92 (± 10.30)
Hip circumference (cm)	114	> 150.0	137.99 (± 10.01)	139.07 (± 9.61)	134.42 (± 10.66)
Hip waist ratio	0.68	1.23	0.94 (± 0.09)	0.91 (± 0.076)	1.05 (± 0.086)
Waist height ratio	0.59	0.99	0.79 (± 0.08)	0.78 (± 0.089)	0.80 (± 0.066)
BMI	40	63.29	46.72 (± 5.54)	46.95 (± 5.94)	46.08 (± 3.95)

CR vs 16.1% with high CR) had the most patients with the lowest CR. Conversely, the highest CR was found among the younger age groups of 21 - 30 years old (14.1% with low CR vs 28.6% with high CR) and 31 - 40 years old (20.3% with low CR vs 33.9% with high CR).

We did not find homogeneity in the distribution of CR by age groups ($U = -2.627, p = 0.009$) and by professional status ($U = -2.114, p = 0.035$). Age was higher in the low CR group.

The correlation between the CR (continuous variable) sociodemographic variables, and anthropometric and cognitive measurements are displayed in Table 3.

Schooling decreased with age (Tau_b Kendall = -0.334, $p = 0.000$).

The cognitive performance for learning ($\mu = 9.94; \delta = 2.32$), digit symbol ($\mu = 10.29; \delta = 3.20$), search symbol ($\mu = 11.21; \delta = 2.68$) and TMT A ($\mu = 9.79$ and $\delta = 2.57$) was within the standard deviation, considering the scalar mean values for the Portuguese population ($\mu = 10.0; \delta = 3$).

Immediate recall ($\mu = 8.41; \delta = 2.33$), retention index ($\mu = 9.69; \delta = 2.86$), digit span ($\mu = 10.63; \delta = 3.67$) and TMT B ($\mu = 9.42; \delta = 2.78$) presented results 0.5 below standard deviation regarding the Portuguese population.

The results for the mean percentile of the Stroop interference ($\mu = 45.86; \delta = 8.56$) were below the Portuguese norms ($\mu = 50$ and $\delta = 10$), with 71.6% ($n = 86$) of the patients in the first and second quartile. Stroop interference was significant and negatively correlated with BMI ($r = -0.161, p = 0.011$).

For the RCF, 60% ($n = 72$) of the patients were in the first and second quartiles for the copy and 76.7% ($n = 92$) were in the first and second quartiles in the memory reproduction. Results of the mean values of the reproduced units of the RCF copy and memory were respectively: $\mu = 44.38; \delta = 25.35$ and $\mu = 38.41$ and $\delta = 26.41$.

Regarding WCST, from the total of patients, 24.2% ($n = 29$) had no results in learning to learn which led us to exclude this item from our comparisons. The older groups presented lower percentage of conceptual level responses ($K-W = 12.165, p = 0.033$) and completed categories ($K-W = 12.787, p = 0.025$). The more educated patients showed

lower percentage of administered trials ($K-W = 18.608, p = 0.005$), errors ($K-W = 21.946, p = 0.001$), perseverative responses ($K-W = 21.972, p = 0.001$), perseverative errors ($K-W = 21.341, p = 0.002$), conceptual level responses ($K-W = 16.656, p = 0.011$) and greater completed categories ($K-W = 18.873, p = 0.004$). When we compared our mean results with the mean results of Almeida (2018)⁴³ for an adult population with normal weight ($n = 223$), our patients revealed lower percentage of correct responses (53.09 vs 77.8) and conceptual level responses (43.18 vs 63.8). Our mean value for the completed categories was 4.14 (± 1.88), quite below the mean referred in the Brazilian manual³⁶ for adult populations [5.24 (± 0.54) a 5.81 (± 1.35)]. BMI was correlated with the WCST administered trails ($r = 0.157, p = 0.020$), errors ($r = 0.131, p = 0.035$), perseverative responses ($r = 0.123, p = 0.049$), perseverative errors ($r = 0.123, p = 0.049$), non-perseverative errors ($r = 0.174, p = 0.005$) and completed categories ($r = -0.191, p = 0.005$).

Immediate recall ($r = -0.189, p = 0.039$), retention index ($r = -0.222, p = 0.015$), deferred recognition ($r = -0.218, p = 0.017$), somatization ($r = -0.226, p = 0.013$), and anxiety ($r = -0.215, p = 0.019$) were correlated with the waist-to-hip ratio. Immediate recall ($r = -0.189, p = 0.039$) and deferred recognition ($r = -0.219, p = 0.016$) were correlated with neck circumference.

Hip circumference was the only anthropometric measurement positively correlated with global severity index ($r = 0.221, p = 0.015$), somatization ($r = 0.185, p = 0.043$), obsession-compulsion ($r = 0.217, p = 0.017$), interpersonal sensitivity ($r = 0.269, p = 0.03$), depression ($r = 0.279, p = 0.002$), anxiety ($r = 0.277, p = 0.002$) and phobic anxiety ($r = 0.265, p = 0.003$). Depression ($r = -0.223, p = 0.012$) was negatively correlated with memory reproduction in the RCF as well as anxiety ($r = -0.186, p = 0.042$).

We compared the symptomatologic mean values obtained in the different scales of SCL-90-R with the values obtained by Batista (1993) in his adaptation of SCL-90-R applied to a normative population of 302 subjects. This comparison is expressed in Table 4.³⁷ Of the total group, 41.7% ($n = 50$) of the patients presented values that were within the fourth quartile for the global severity index and

Table 3 – Significant non-parametric correlations (Spearman and *Tau_b* Kendall) between sociodemographic, anthropometric and cognitive measurements, and cognitive reserve, HTN, diabetes and dyslipidemia (n = 120)

Variables	Cognitive Reserve	HTN	Diabetes	Dyslipidemia
Sociodemographic				
Age	-0.249**	0.395**	0.271**	0.255**
Professional status	-0.310**			
Income	0.306**			
Anthropometric measurements				
Neck circumference	-0.195*	0.284**	0.232**	
Waist circumference		0.158*		
Waist height ratio	-0.183*	0.180*	0.230**	
BMI		0.191*		
Cognitive measurements				
Immediate recall	0.355**		-0.0235**	
Deferred recognition	0.239**	-0.206*		
Digit symbol	0.562**			
Search symbol	0.462**	-0.235**		-0.216**
Digit span	0.413**			
Interference		-0.179*		
TMT A (time)	-0.457**			0.175*
TMT B (time)	-0.541**			
FCR copy	0.263**			
RCF memory		-0.154*		-0.154*
WCST nr. administered trails	-0.385**			
WCST nr. errors	-0.347**			0.154*
WCST nr. perseverative responses	-0.381**			
WCST nr. perseverative errors	-0.371**			
WCST nr. non perseverative errors	-0.218*	0.194*		
WCST nr. conceptual level resp	0.192*			
WCST nr. completed categories	0.302**	-0.176*		-0.165*
WCST nr. trail complete first category				0.163*
WCST learning to learn		-0.228*		-0.293**
Risk Factors				
HTN	-0.209*			
Diabetes				
Dyslipidemia	-0.257**			

*: $p < 0.05$; **: $p < 0.01$

47.5% (n = 75) were in the fourth quartile of the positive symptom distress index. In general, values were higher for women.

Risk factors were positively correlated with ageing, high anthropometric measurements and negatively correlated with cognitive performance as we describe in Table 3. Diabetes was negatively correlated only with one cognitive measurement, which was immediate recall.

DISCUSSION

The present study aimed to describe and explore the neuropsychological profile, CR, and indicators of emotional distress of a sample of patients with severe obesity who

visited a Portuguese referral centre for the treatment of obesity.

Impaired results obtained for memory and executive functions but not for learning, attention or processing speed, raise the possibility that obesity differentially affects instrumental functions and specific cognitive domains with a negative impact on brain structure.

Notably, CR data emerge as an important result because more than one-half of the patients of the sample has a low CR. The highest CR was found in the younger patients, with better education, better professional status, better income, better cognitive performance, lower anthropometric measurements, and lower burden of hypertension

Table 4 – Means and standard deviations of distress measurements of the severe obesity sample (n = 120) and means and standard deviations of the Portuguese normative sample (n = 302) used by Batista (1993) in his study about the genesis of panic disorder

Emotional measurements	Gender			
	Obese men (mean ± SD)	Normative men (mean ± SD)	Obese women (mean ± SD)	Normative women (mean ± SD)
Global severity index	$\mu = 0.69 \pm 0.43$	$\mu = 0.66 \pm 0.40$	$\mu = 1.12 \pm 0.55$	$\mu = 0.87 \pm 0.50$
Positive symptom distress index	$\mu = 1.46 \pm 0.34$	$\mu = 1.42 \pm 0.27$	$\mu = 1.79 \pm 0.43$	$\mu = 1.54 \pm 0.38$
Somatization	$\mu = 0.75 \pm 0.51$	$\mu = 0.55 \pm 0.48$	$\mu = 1.40 \pm 0.72$	$\mu = 0.85 \pm 0.58$
Obsessive-compulsive	$\mu = 0.94 \pm 0.42$	$\mu = 0.98 \pm 0.53$	$\mu = 1.37 \pm 0.70$	$\mu = 1.12 \pm 0.62$
Interpersonal sensitivity	$\mu = 0.67 \pm 0.64$	$\mu = 0.73 \pm 0.54$	$\mu = 1.32 \pm 0.82$	$\mu = 0.95 \pm 0.63$
Depression	$\mu = 0.75 \pm 0.51$	$\mu = 0.65 \pm 0.45$	$\mu = 1.37 \pm 0.71$	$\mu = 0.99 \pm 0.64$
Anxiety	$\mu = 0.44 \pm 0.45$	$\mu = 0.67 \pm 0.48$	$\mu = 0.96 \pm 0.65$	$\mu = 0.89 \pm 0.59$
Hostility	$\mu = 0.61 \pm 0.66$	$\mu = 0.79 \pm 0.60$	$\mu = 0.94 \pm 0.71$	$\mu = 0.86 \pm 0.64$
Phobic anxiety	$\mu = 0.30 \pm 0.40$	$\mu = 0.29 \pm 0.38$	$\mu = 0.55 \pm 0.62$	$\mu = 0.48 \pm 0.53$
Paranoid ideation	$\mu = 0.80 \pm 0.71$	$\mu = 0.94 \pm 0.56$	$\mu = 1.03 \pm 0.63$	$\mu = 1.02 \pm 0.68$
Psychoticism	$\mu = 0.41 \pm 0.51$	$\mu = 0.40 \pm 0.42$	$\mu = 0.61 \pm 0.51$	$\mu = 0.51 \pm 0.49$

SD: standard deviation

and dyslipidaemia. Together with other studies that set out to investigate age, cognitive performance, and BMI, our results reinforce the potential protective role of CR in cognitive functions.^{10,15,44} CR seems to attenuate the expression of obesity-related deficits not only on executive functions but also on memory functions.

Risk factors were shown to be highly associated with significant sociodemographic, anthropometric, and cognitive variables; a relation much too important to be ignored in these severely obese and admittedly sedentary patients. They are often a cause of reduced life expectancy and increased health care needs as particularly important causative factors of cardiovascular events and neurodegenerative diseases.⁴⁵ Since their prevalence in the adult Portuguese population is estimated near 45% for HTN,⁴⁷ 9.9% for DM,⁴⁸ and 16% for dyslipidaemia,⁴⁹ results stress the need for urgent focused strategies to avoid their onset early in life.^{50,51}

Contrary to HTN and dyslipidaemia, that were strongly associated with CR and with diverse measurements of cognitive performance, DM showed a relation only to memory performance. We can only explain this results by the age of the sample, perhaps in agreement with the literature that points out that Mild Cognitive Impairment prodrome is quite rare in diabetic people younger than 65 years old.⁵

Surprisingly, we found that weight was higher in the younger than in the oldest patients, which was an expected variation. In fact, younger patients were shown to be more educated and had better memory, attention and cognitive flexibility indicators. It would be reasonable to expect correspondent better planning and organization of conducts toward better dietary habits and consequent weight reduction. Our hypothesis is that this could be a successful response to systematic health recommendations for weight loss in middle-aged patients.

In line with the regular reduction associated with ageing, the oldest patients demonstrated significantly lower values

versus the younger ones, not only for executive functions but also for memory performance.⁵² The evaluated Episodic Memory is a unique system of memory that allows for the recall and re-experiencing of past events, extends to other memory systems, and is responsible for satiety in humans.^{53,54} Our analysis showed a link between its recall and recognition items and obesity when analysed by waist-to-hip ratio. It represents increased body fat composition, is of high predictive value for the onset of DM and cardiovascular disease and is associated with a decrease in cognitive performance through the reduction of synaptic plasticity.^{55,56} In the same way, results show that we must consider neck circumference as a predictive factor for memory decline and, according to fat distribution, perhaps a prodrome in the onset of OSAS.

Regarding weight loss behavioural interventions, conceptual theory draws attention to the difficulty that obese patients have in inhibiting intrusive thoughts and suppressing automatic or dominant behaviour processes. This propensity is confirmed by the low performance in the Stroop test of our sample.⁵⁷ Along with a negative relation with BMI and in the context of meals, it points to a tendency to opportunistically consume food in response to environmental stimuli playing an important role in the development and maintenance of obesity.⁵⁸

Together with the Stroop test, WCST results suggest a dysfunctional executive profile. In this case, inhibitory control, cognitive flexibility and the adjustment of behaviours to the change of rules, are not stabilised and are worsened by increasing age, decreasing schooling and low professional status. This profile has been systematically reported and may represent a barrier to the adherence to new nutritional guidelines and a tendency to continue the previous regime, perpetuating weight gain and obesity.⁵⁹

Along the same lines, our sample revealed decreased values for the visuoceptive function, with women

showing significantly poorer performance versus men. This dysfunction may be reflected in the access to the perceptual and sensorial memory of concepts such as portions, measures, magnitude and reading leaflets and labels, particularly necessary to maintain healthy food habits.^{57,60} Consequences include poor understanding of the environment, low body awareness, and increased difficulties with body recognition and body confrontation. Inversely correlated with depressive and anxious symptoms, visuoperceptive memory impairments point to general emotional difficulties in the management of body image, particularly in obese women.

A wide range of distress symptoms correlated with hip circumference, the only anthropometric measurement greater in women, may reinforce the negative perceptions and feelings that these patients have of their bodies. Of interest is that measurements of emotional distress reveal considerable emotional discomfort, particularly among women, which may be due to greater competence in the emotional expression of their suffering, to which factors such as the degree of obesity, social class, sedentary lifestyle, or negative body image contribute.⁶¹⁻⁶⁴ The appreciable range of psychological complaints, ranging from somatization to difficulty in interpersonal contact and depressive and anxious symptoms, is quite considerable and certainly has a strong contribution to the impoverishment of quality of life of this population.

Of importance is that our predominantly female sample is similar to the typical candidates for the treatment of severe obesity in Portugal.^{25,45} It is a patient population commonly observed in weight-management centres in industrialized countries. Its obesity is the result of multiple influences, particularly biological and evolutionary, associated with greater stigma and increased demand for help, very different from that for men.^{65,66}

The decrease of anthropometric measurements in employed patients is an argument for the possible contribution of having a regular job to weight loss or maintenance and the reduction of cardiometabolic risk. This is a sample where most of the patients mentioned that they did not practice any kind of physical activity and more than half had a clinical diagnosis of hypertension. Besides, moderately active people have a lower risk of developing mental disorders than sedentary people and participation in exercise programs improves cognitive functioning.⁶⁷

As to the onset of overweightness, a reference to childhood was reported by 46% of the patients as a determining factor for their appearance, which supports the description of this period as being one of great vulnerability to weight gain and its strong influence on the increase in obesity throughout life. This highlights the need for effective family-based interventions at this stage of development, an important phase of the systemic intervention, where feeding and physical activity are modelled by parents and mimicked by children. The results also evidence the number of weight loss attempts throughout life and the social impacts that weight fluctuation involves in terms of the investment of time, energy, and expectation, which cannot and should not

be ignored, as they are associated with unfavourable physiological and psychological results.^{68,69}

The importance of the present investigation results from the focus placed on an adult population in conditions of severe chronic disease with relatively high dimension, risk factors that were not based on self-report, age no more than 65 years, and encompassing fundamental cognitive functions in the diagnosis of neurodegenerative disease.

Its limitations, however, may explain the different results for cognitive measurements and the impossibility of their generalization. As compared with other studies, here we used the normalization values of the tests for the Portuguese population instead of a control group. We consider, however, that because the values used were the result of a scientific adaptation, validation, and normalization, they are representative and consider the sociodemographic characteristics of the Portuguese population. Patients with psychiatric disease were excluded, which may have biased the results because both depressive and anxious syndromes are factors of psychological morbidity that often present in the population with severe obesity. Finally, the nondifferentiation of the results obtained from normative values in attention tests, processing speed, and learning speed was also reported in several investigations. The authors warned that, although tests may be reliable, they may not be specifically designed to detect deficits in samples characterized by the absence of major medical, psychiatric and brain-injured conditions and, therefore, considered healthy.^{70,71}

Since our study included a sample aged not older than 65 years, further studies are needed to clarify whether this cognitive decline persists in older ages since the prodrome of neurocognitive disease is rare, for instance, in younger diabetic patients.

CONCLUSION

The current study contributes to existing research on the neuropsychological profile of severely obese patients. Strengthening other outcomes, it shows a weakening in cognitive performance particularly in memory and executive functions, which is necessary for self-regulation of eating behaviour, management of body weight and successful of lifestyle interventions.

It provides meaningful evidence that ageing, low CR, and risk factors contribute to cognitive impoverishment in severely obese patient and may play an important role in the adherence to recommendations for diet, lifestyle options and preventing cognitive decline.

Interventions that address adherence and offer enrichment of self-control strategies, such as cognitive behavioural therapy, psycho-educative groups and cognitive training must focus on older, less educated and low professional status patients.

Significant additional behavioural procedures should include restrictive measures to prevent and avoid impulsivity and opportunistic consumption in response to food stimuli. Since overweightness is reported to start early in life, interventions should aim to identify environmental factors that

can promote problem eating behaviours and to convene the collaboration of schools, food industry, advertising and families.

The use of waist-to-hip ratio and neck circumference should be considered in our current practice together with BMI. They help to define fat distribution and are important predictive values of comorbidities and their associated cognitive decline.

The expressive presence of emotional distress, not confined only to the depressive and anxious symptoms, may contribute to making the acceptance of body image difficult, particularly in women. It may reinforce maladaptive eating behaviours. This is, therefore, a preferred area for indispensable psychological intervention and prevention of psychiatric illness recognizing that obese women and men may have different presentations of psychological and cognitive risk factors.

In a context where clinical practice for assisting weight loss needs increasing effectiveness, our results reinforce the need for preventive and interventive tools in which neuropsychological screening, stimulation and rehabilitation can be included. They can be used in medical, nutritional or surgical programmes, in different ages, in those

without schooling and with or without comorbidities and emotional distress. They can offer better awareness of the risks, mechanisms and cognitive damages linked to obesity among which are neurodegenerative diseases.

PROTECTION OF HUMANS AND ANIMALS

The authors declare that the procedures followed were in accordance with the regulations established by the heads of the Commission for Clinical Research Ethics and in accordance with the Helsinki Declaration of the World Medical Association.

DATA CONFIDENTIALITY

The authors declare that they have followed the protocols of their work center on data publication.

COMPETING INTERESTS

The authors have declared that no competing interests exist.

FUNDING SOURCES

The authors have no funding to report.

REFERENCES

- Direção-Geral de Saúde. A saúde dos Portugueses 2016. Lisboa: DGS; 2017. [accessed 2019 Jun 3]. Available from: <https://comum.rcaap.pt/bitstream/10400.28/18278/1/A%20Sa%C3%BAde%20dos%20Portugueses%202016.pdf>.
- Gluck M, Viswanath P, Stinson E. Obesity, appetite, and the prefrontal cortex. *Curr Obes Rep*. 2016;6:380-8.
- Collins J, Meng C, Eng A. Psychological impact of severe obesity. *Curr Obes Rep*. 2016;5:435-40.
- Segura B, Angeles M, Freixenet N, Albuin C, Muniesa J, Junqué C. Mental slowness and executive dysfunctions in patients with metabolic syndrome. *Neurosci Lett*. 2009;462:49-53.
- Koekkoek P, Kappelle L, van den Berg E, Rutten G, Biessels G. Cognitive function in patients with diabetes mellitus : guidance for daily care. *Lancet Neurol*. 2015;14:329-40.
- Dye L, Boyle N, Champ C, Lawton C. The relationship between obesity and cognitive health and decline. *Proc Nutr Soc*. 2017;76:443-54.
- Brien P, Hinder L, Callaghan B, Feldman E. Review neurological consequences of obesity. *Lancet Neurol*. 2017;16:465-77.
- Jones N, Rebeck G. The synergistic effects of APOE genotype and obesity on Alzheimer's disease risk. *Int J Mol Sci*. 2019;20.
- Gunstad J, Paul R, Cohen R, Tate D, Spitznagel M, Griev S., et al. Relationship between body mass index and brain volume in healthy adults. *Int J Neurosci*. 2008;118:1582-93.
- Galioto R, Alosco M, Spitznagel M, Stanek K, Gunstad J. Cognitive reserve preserves cognitive function in obese individuals. *Aging Neuropsychol Cogn*. 2013;20:684-99.
- Stern Y. Cognitive reserve in ageing and Alzheimer's disease. *Lancet Neurol*. 2012;11:1006-12.
- Chapko D, McCormack R, Black C, Staff R, Murray A. Life-course determinants of cognitive reserve (CR) in cognitive aging and dementia – a systematic literature review. *Aging Ment Health*. 2017;22:915-26.
- Sobral M, Paúl C. Reserva cognitiva e doença de Alzheimer. *Actas Gerontol*. 2013;1:1-9. [accessed 2015 Jul 25]. Available from: https://www.academia.edu/27673784/Reserva_Cognitiva_e_Doen%C3%A7a_de_Alzheimer.
- De Wit L, Kirton J, O'Shea D, Szymkovicset S, McLaren M, Dotson V. Effects of body mass index and education on verbal and nonverbal memory. *Neuropsychology Dev Cogn B Aging Neuropsychol Cogn*. 2017;24:256-63.
- Kirton J, Dotson V. The interactive effects of age, education, and BMI on cognitive functioning. *Neuropsychology Dev Cogn B Aging Neuropsychol Cogn*. 2016;23:253-62.
- Avramović P, Kenny B, Power E, McDonald S, Tate R, Hunt L. Exploring the relationship between cognition and functional verbal reasoning in adults with severe traumatic brain injury at six months post injury. *Brain Inj*. 2017;31:502-16.
- Modica C, Bergsland N, Dwyer M, Ramasamy D, Carl E, Zivadinov R, et al. Cognitive reserve moderates the impact of subcortical gray matter atrophy on neuropsychological status in multiple sclerosis. *Mult Scler*. 2016;22:36-42.
- Altieri M, Enzinger C, Trojano L, Santangelo G, Gallo A. Cognitive reserve and neuropsychological performance in multiple sclerosis: a meta-analysis. *Neuropsychology*. 2019. *Neuropsychology*. 2019;33:379-90.
- Hinrichs K, Easter R, Angers K, Pester B, Lai Z, Marshall D, et al. Influence of cognitive reserve on neuropsychological functioning in bipolar disorder : findings from a 5-year longitudinal study. *Bipolar Disord*. 2017;19:50-9.
- Cserjési R, Luminet O, Poncelet A, Lénárd L. Altered executive function in obesity. Exploration of the role of affective states on cognitive abilities. *Appetite*. 2009;52:535-9.
- Wanderley M, Hamdan A. Relações entre obesidade e controle inibitório: uma revisão sistemática. *Rev Neuropsicol Latinoam*. 2015;7:24-33.
- Huet L, Delgado I, Acouizerate B, Castanon N, Capuron L. Obesity and depression: shared pathophysiology and translational implications. *Neurobiology of Depression*. 2019;169-83.
- Olive G, Gour S, Schiöth H. Low neuroticism and cognitive performance are differently associated to overweight and obesity: a cross-sectional and longitudinal UK Biobank study. *Psychoneuroendocrinology*. 2019;101:167-74.
- Letra L, Santana I, Seica R. Obesity as a risk factor for Alzheimer's disease: the role of adipocytokines. *Metab Brain Dis*. 2014;29:563-8.
- Gaio V, Antunes L, Barreto M, Gil A, Kislaya I, Namorado S, et al. Prevalência de excesso de peso e de obesidade em Portugal: resultados do primeiro Inquérito Nacional de Saúde com Exame Físico (INSEF 2015). *Obs Bol Epidemiol*. 2018;22:29-33.
- Appelhans B, French S, Pagoto S, Sherwood N. Managing temptation in obesity treatment: a neurobehavioral model of intervention strategies. *Appetite*. 2016;96:268-79.
- Higgs S, Williamson A, Attwood A. Recall of recent lunch and its effect on subsequent snack intake. *Physiol Behav*. 2008;94:454-62.
- Diamond A. Executive functions. *Annu Rev Psychol*. 2013;64:135-68.
- Direção-Geral de Saúde. Estratégia nacional para o envelhecimento ativo e saudável 2017-2025. Lisboa: DGS; 2017. [accessed 2019 Jun

- 3]. Available from: <https://www.sns.gov.pt/wp-content/uploads/2017/07/ENEAS.pdf>.
30. Tulskey D, Saklofske D, Chelune G, Heaton R, Ivnik R, Bornstein R, et al. *Clinical Interpretation of the WAIS-III and WMS-III*. Amsterdam: Academic Press; 2003.
 31. Golden C, Espe-Pfeifer P, Wachslar-Felder J. *Neuropsychological interpretation of objective psychological tests*. New York: Springer; 2002.
 32. Rey A. *Teste de cópia de figuras complexas*. 2ª ed. Lisboa: CEGOC; 1959.
 33. Cavaco S, Gonçalves A, Pinto C, Almeida E, Gomes F, Moreira I, et al. Auditory verbal learning test in a large nonclinical portuguese population. *Appl Neuropsychol Adult*. 2015;22:321-31.
 34. Fernandes S. (adapt). *Stroop: teste de cores e palavras*. Lisboa: CEGOC; 2013.
 35. Cavaco S, Pinto C, Gonçalves A, Gomes F, Pereira A, Malaquias C. Trail making test: dados normativos dos 21 aos 65 anos. *Psychologica*. 2008;49:222-38.
 36. Heaton R, Chelune G, Talley J, Kay G, Curtiss G. *Teste Wisconsin de classificação de cartas: manual revisado e ampliado*. São Paulo: Casa do Psicólogo; 2005.
 37. Baptista AG. A gênese da perturbação de pânico: a importância dos familiares e ambientais durante a infância e a adolescência. Tese de Doutoramento. Porto: Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar; 1993.
 38. Camolas J, Santos O, Mascarenhas M, Moreira P, Do Carmo I. Indivíduo: intervenção nutricional direcionada aos estilos de vida em indivíduos com obesidade. *Acta Port Nutr*. 2015;3:14-21.
 39. Williams B, Mancia G, Spiering W, Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2018;39:3021-104.
 40. Roldan-Tapia L, Garcia J, Canovas R, Leon I. Cognitive reserve, age, and their relation to attentional and executive functions. *Appl Neuropsychol*. 2012;19:2-8.
 41. Lojo-Seoane C, Facal D, Juncos-Rabadán O, Pereiro A. El nivel de vocabulario como indicador de reserva cognitiva en la evaluación del deterioro cognitivo ligero. *Anal. Psicol*. 2014;30:1115-21.
 42. Instituto Nacional de Estatística. *Classificação portuguesa das profissões*, 2010. Lisboa: INE; 2011.
 43. Almeida VB. *Características psicométricas do Wisconsin card sorting test em várias amostras da população portuguesa*. Dissertação de Mestrado. Lisboa: Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias; 2018.
 44. Ribeiro O, Grencho D, do Carmo I, Paiva T, Figueira L, Góis H. Characterization of executive functioning in a Portuguese sample of candidates for bariatric surgery. *Psychol Community Health*. 2015;4:99-113.
 45. Gunstad J, Paul R, Cohen R. Obesity is associated with memory deficits in young and middle-aged adults. *Eat Weight Disord*. 2006;11:e15-9.
 46. Oliveira A, Santos P. Hypertension: drug adherence and social factors. *J Hypertens Manag*. 2018;4.
 47. Gaio V, Antunes L, Namorado S, Barreto M, Gil A, Kislaya I, et al. Prevalence of overweight and obesity in Portugal: results from the First Portuguese Health Examination Survey (INSEF 2015). *Obes Res Clin Pract*. 2017;12:40-50.
 48. Mariano C, Antunes M, Rato Q, Bourbon M. e_LIPID : caracterização do perfil lipídico da população portuguesa. *Bol Epidemiológico - Inst Nac Saúde Dr Ricardo Jorge*. 2015;4:7-10.
 49. Browning L, Hsieh S, Ashwell M. A systematic review of waist-to-height ratio as a screening tool for the prediction of cardiovascular disease and diabetes: 05 could be a suitable global boundary value. *Nutr Res Rev*. 2010;23:247-69.
 50. Ashwell M, Gunn P, Gibson S. Waist-to-height ratio is a better screening tool than waist circumference and BMI for adult cardiometabolic risk factors: systematic review and meta-analysis. *Obes Rev*. 2012;13:275-86.
 51. De Wit L, Kirton J, O'Shea D, Szymkowitz S, McLaren M, Dotson V. Effects of body mass index and education on verbal and nonverbal memory. *Aging, Neuropsychol Cogn*. 2017;24:256-63.
 52. Chao L, Knight R. Prefrontal deficits in attention and inhibitory control with aging. *Cereb Cortex*. 1997;7:63-9.
 53. Tulving E. Episodic memory: from mind to brain. *Annu Rev Psychol*. 2002. 53:1-25.
 54. Brunstrom J, Burn J, Sell N, Collingwood J, Rogers P, Wilkinson L, et al. Episodic memory and appetite regulation in humans. *PLoS One*. 2012;7.
 55. Cheke LG, Simons JS, Clayton NS. Higher body mass index is associated with episodic memory deficits in young adults. *Q J Exp Psychol*. 2016;69:2305-23.
 56. Elias M, Elias P, Sullivan L, Wolf P, D'Agostino R. Obesity, diabetes and cognitive deficit: The Framingham Heart Study. *Neurobiol Aging*. 2005;26:S11-6.
 57. Lokken K, Boeka A, Yellumhanthi K, Wesley M, Clements R. Cognitive performance of morbidly obese patients seeking bariatric surgery. *Am Surg*. 2010;76:55-9.
 58. Cohen J, Yates K, Duong M, Convit A. Obesity, orbitofrontal structure and function are associated with food choice: a cross-sectional study. *BMJ Open*. 2011;1:1-8.
 59. Gameiro F, Perea M, Ladera V, Rosa B, Garcia R. Executive functioning in obese individuals waiting for clinical treatment. *Psychothema*. 2017;29:61-6.
 60. Gayle A, Lee K, Boeka A, Lokken K. Neuropsychological performance of a clinical sample of extremely obese individuals. *Arch Clin Neuropsychol*. 2008;23:467-74.
 61. Raselli R, Bonfá F, Uber E, Marcheta L, Avanzi M, Baldini E, et al. Exploratory evaluation of an obese population seeking bariatric surgery in an Italian public service. *Eat Weight Disord - Stud Anorexia, Bulim Obes*. 2013;15:e119-26.
 62. Weinberger N, Kersting A, Riedel-Heller S, Luck-Sikorski C. The relationship between weight status and depressive symptoms in a population sample with obesity: the mediating role of appearance evaluation. *Obes Facts*. 2018;11:514-23.
 63. Ginis K, McEwan D, Josse A, Phillips S. Body image change in obese and overweight women enrolled in a weight-loss intervention. The importance of perceived versus actual physical changes. *Body Image*. 2012;9:311-7.
 64. Dimitriadis D, Mamplekou E, Dimitriadis P, Komessidou V, Dimitriadis G, Papageorgiou C. The association between obesity and symptoms of psychopathology and its relationship with sedentary behavior and mediterranean diet. *Isr J Psychiatry Relat Sci*. 2016;53:17-25.
 65. Goodman DJ. Consumption as a global problem. In: Ritzer G, ed. *Handbook of social problems: a comparative international perspective*. California: Sage; 2004. p. 226-45.
 66. Social Care Institute for Excellence. *Obesity and Mental Health*, 2011. [accessed 2019 Jun 3]. Available from: <https://www.scie-socialcareonline.org.uk/obesity-and-mental-health/r/a11G00000017rJIAQ>.
 67. Raman J, Smith E, Hay P, Gutierrez, Garcia E. The clinical obesity maintenance model: an integration of psychological constructs including mood, emotional regulation, disordered overeating, habitual cluster behaviours, health literacy and cognitive function. *J Obes*. 2013;2013:240128.
 68. Santos I, Sniehotta F, Marques M, Carraça E, Teixeira P. Prevalence of personal weight control attempts in adults: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev*. 2017;18:32-50.
 69. Campos J, Souza M, Araujo K, Olmo S, Lima A, Bergamini C. O impacto do peso flutuante sobre fatores de risco cardiovascular em mulheres obesas. *HU Rev Juiz Fora*. 2015;41:143-8.
 70. Gunstad J, Paul R, Cohen R, Tate D, Spitznagel M, Gordon E. Elevated body mass index is associated with executive dysfunction in otherwise healthy adults. *Compr Psychiatry*. 2007;48:57-61.
 71. Gunstad J, Lhotsky A, Wendell CR, Ferrucci L, Zonderman A. Longitudinal examination of obesity and cognitive function: results from the Baltimore longitudinal study of aging. *Neuroepidemiology*. 2010;34:222-9.

Body mass index and neuropsychological and emotional variables: joint contribution for the screening of sleep apnoea syndrome in obese

Olga Rodrigues Ribeiro^{1,2*}
Isabel do Carmo³
Teresa Paiva⁴
Maria Luísa Figueira⁵

¹Hospital Fgas Moniz, Neuroscience - Lisbon - Portugal

²ISAMB - Instituto de Saúde Ambiental - Lisbon - Portugal

³Hospital de Santa Maria, Endocrinology, Diabetes and Metabolism - Lisbon - Portugal

⁴Sleep Medicine Centre, Sleep Medicine - Lisbon - Portugal

⁵Hospital de Santa Maria, Psychiatry Department - Lisbon - Portugal

ABSTRACT

Objective: Obstructive sleep apnoea (OSA) is the most common sleep disorder and its prevalence has increased with the obesity pandemic. We aimed to explore the presence of OSA in severe obesity and to evaluate the association of body mass index (BMI) with sleep architecture, cognition, emotional distress and comorbidities in OSA versus non-OSA patients. **Methods:** A sample of 61 patients performed a neuropsychological battery that included tasks of attention, memory, perceptual/visuospatial ability, vocabulary, inhibition, cognitive flexibility and distress symptomatology, before overnight polysomnography. **Results:** More than half of the sample had OSA. Excessive daytime sleepiness was not a prominent complaint. Sleep architecture was worse in the OSA than in the non-OSA group, and hypertension was increased with OSA, especially in the severe OSA group. A higher BMI was associated with cognitive distress and sleep variables and with type 2 diabetes. The apnoea-hypopnoea index (AHI) was correlated with gender and cognitive measurements. Cognitive complaints were associated with enhanced distress in both OSA and non-OSA patients. **Discussion:** OSA is considerably present in severely obese patients. The BMI was strongly associated with other important anthropometric measurements along with worsening sleep architecture and lower executive functioning, both of which may contribute to weight gain. The AHI was significantly higher in men and affected memory and maintaining sets on the Wisconsin Card Sorting Test which may represent a barrier to treatment adherence for this disorder. The substantial presence of cognitive complaints in OSA and non-OSA patients suggests the need for psychological intervention focused on adaptive coping strategies, mostly for depressive symptoms. Given the current obesity epidemic, these results support the need for routine sleep investigation in obese people, particularly in primary care settings. BMI, neuropsychological and emotional screening can provide crucial information about asymptomatic and high-risk patients who require prompt sleep intervention and obesity treatment.

Keywords: Body Mass Index; Emotions; Cognition; Obesity; Morbid; Obstructive Sleep Apnea.

* Corresponding author:
Olga Rodrigues Ribeiro
E-mail: olgaribe@gmail.com

Received: February 16, 2020;
Accepted: June 8, 2020.

DOI: 10.5935/1984-0063.20200030

Sleep Sci. 2021;14(1):19-26

INTRODUCTION

Obstructive sleep apnoea (OSA) is the most common sleep disorder. It is a chronic condition that has increased in prevalence over the past two decades. Its prevalence varies according to gender and age, and it is nearly twice as common in the obese population as in adults of normal weight¹. OSA has a large economic impact, affects quality of life and is associated with work-related injuries. It is a major public health issue that is exponentially increasing owing to the increased prevalence of type 2 diabetes mellitus (DM) and obesity, ageing, and improvements in screening and testing methods².

OSA is estimated to affect approximately 9% to 38% of the general population based on an apnoea-hypopnoea index (AHI) of ≥ 5 events/hour. It is more frequent in males and with advancing age³.

The condition is characterized by recurrent obstruction of the upper airway during sleep due to mechanical dysfunction of the throat's musculature, resulting in a periodic cessation (apnoea) or reduction (hypopnoea) in breathing, with subsequent cyclic desaturations of arterial blood⁴. Consequences are impaired blood oxygenation, repetitive hypoxia, sympathetic nervous system activation, increased blood pressure, sleep fragmentation and excessive daytime sleepiness (EDS)⁵. It has a negative impact on the cardiovascular and metabolic systems and is highly associated with hypertension (HTN), DM and stroke². Repetitive hypoxia has been considered a major contributor to cerebrovascular changes such as structural and functional deterioration that lead to cognitive deficits, particularly in attention, memory and executive functioning⁶.

OSA also affects mental health, with increased clinical levels of depressive symptoms, anxiety, irritability, fatigue or diminished energy resulting from the sleep deprivation and social effects of the illness⁷. Depression and anxiety symptoms, reduced activity levels, medication and increased appetite may contribute to weight gain, worsening OSA.

Considering the prevalence of obesity in patients with OSA, sufficient weight loss can confer benefits and significantly mitigate symptoms¹⁸. In fact, nighttime symptoms (snoring, gasping, insomnia or frequent arousals from sleep and morning headaches) and daytime symptoms (sleepiness, fatigue, poor concentration, irritability, depression, weight gain and decreased libido) should be confirmed by the medical evaluation and can be strengthened by the use of screening questionnaires and anthropometric measurements. Questionnaires and anthropometric measurements play an essential role in OSA recognition and should also be applied in primary care settings, focusing on asymptomatic patients and high-risk groups such as obese people^{9,10}.

Body mass index (BMI) is the most common measurement of obesity. An increased BMI is considered a significant risk factor for early manifestations of neurodegenerative diseases and emotional distress, not only for depression or anxiety symptoms but also for a wider range of psychopathologies¹¹. However, some authors have

suggested that BMI is inferior to alternative measurements such as the waist-to-hip ratio (WHR) or waist-to-height ratio (WTHR), which are indicators of central obesity^{12,13}. Others have shown that these measurements are highly correlated with BMI¹⁴. They have a similar strength of association with risk of cardiovascular disease, although they have a lack of standardized measurement protocols, reference data and accuracy in severe obesity¹⁵.

The aims of our study were: (a) to explore the presence of OSA in a sample of severely obese patients seen at a Portuguese referral centre for the treatment of obesity; and (b) to evaluate the association of BMI, OSA and sleep architecture with cognitive functioning, emotional distress and comorbid diseases. This research is particularly important because: (1) it emphasizes the study of OSA based on a PSG for patients with extreme conditions such as severe obesity; (2) it highlights the importance of BMI as a screening tool for OSA; and (3) it stresses the association of BMI and AHI in OSA versus non-OSA patients, with the cognitive and emotional domains in a population less than 65 years of age (i.e., not yet considered elderly)¹⁶. Interventions may be more active in this age group. Additionally, the BMI constitutes an early and cost-effective screening method for patients at high risk of OSA, particularly in primary care settings, since it is in obese people that the incidence of OSA is higher¹⁷.

MATERIAL AND METHODS

Sample

The present study is part of a project presented to the Ethics Committee of the Centro Hospitalar Universitário de Lisboa Norte and was approved on March 2012. After obtaining approval from the Ethics Committee, we explored the results of neuropsychological and emotional evaluations of 61 patients with severe obesity ($BMI \geq 40 \text{ kg/m}^2$) out of an initial number of 120, who sought treatment at the Morbid Obesity Consultation between May 2012 and December 2015, and were invited to perform overnight PSG at the Pulmonology Department. PSGs were performed with an *Alice 5* device (Philips Respironics®, USA), included monitoring of respiratory flow, respiratory effort rate, arterial oxygen saturation, electroencephalogram and electromyogram of mentis muscles and were reviewed by a Pulmonologist with training in sleep disorders according to internationally agreed criteria from American Academy of Sleep Medicine 2007¹⁸.

We collected data related to sleep parameters like AHI, minimal oxygen saturation (MinSO₂), mean oxygen saturation (MeanSO₂), Rapid Eye Movement sleep (REM sleep), sleep latency, sleep efficiency, microarousals and non-REM stages N1, N2, N3, from the individual PSG record of nocturnal sleep.

Eligibility criteria for the study assessment were age between 18 and 65-years-old, without any known diagnosis of psychiatric or neurological disorders, had at least four years of schooling, had corrected hearing and vision and unknown OSA.

Materials

We administered a sociodemographic/clinical questionnaire to collect personal characteristics and relevant clinical data. We gave patients a pen-paper neuropsychological battery of evaluation comprising Wechsler Intelligence for Adults (WAIS)-III¹⁹ [subtest of Digit Span (for attention and working memory), Digit Symbol (for fine motor control and learning speed), Search Symbol (for processing speed), Vocabulary (for level of education and acquired knowledge)], and Rey-Osterrieth Complex Rey Figure (RCF)²⁰ for perceptual/visuospatial ability and memory; Rey Auditory Verbal Learning Test (RAVLT)²¹ for episodic memory, Stroop Colour Test²² for resistance to interference; Trail-making Test (TMT)²³ for cognitive flexibility; Wisconsin Card Sorting Test (WCST)²⁴ for problem solving and abstract thinking, and Hopkins Symptom Checklist-Revised (SCL-90-R, Portuguese Version)²⁵ for distress symptomatology.

The selection of the neuropsychological battery was in line with the impact that obesity has on attention, perception, memory, executive functions and emotional performance of obese patients^{11,26-28}. We sought to verify the impact of extreme obesity and OSA on cognitive function.

Procedures

At the end of their required endocrinology consultation, patients were invited to participate in the study. We adopted a sequential sampling sequence, assuming a non-attendance rate of the first query superior to 30%²⁹. We explained the purpose of the study to each patient, their voluntary interest was confirmed and informed consent information was obtained.

We took anthropometric measurements such as weight, height, neck circumference (NC), waist circumference (WC) and hip circumference (HC).

We calculated the BMI as the weight (kg) divided by the height squared (m^2), the WHT as the WC (cm), divided by the HC (cm), and the WHTR as the WC (cm) divided by the height (cm).

We collected data from the clinical records of patients on vascular risk factors such as HTN, DM, dyslipidemia, snoring and cognitive complaints, (attention/concentration difficulties and poor mental flexibility) and we categorized them as a dichotomous variable: "present or not present". We collect information about the number of hours of sleep per night on workdays and excessive daytime sleepiness (EDS) measured by the Epworth Sleepiness Scale values which scores varied from 0 (minimum) to 24 (maximum)³⁰.

We considered 4 groups regarding the AHI: <5 (non-OSA), ≥ 5 (mild-OSA), between 15-30 (moderate-OSA) and ≥ 30 (severe-OSA)³¹.

Neuropsychological assessments were carried out individually, usually between 2pm and 6pm and prior to the performance of the PSG. They had an average duration of 45 minutes and was applied by a psychologist with a specialization focus in neuropsychology.

Sleep Sci. 2021;14(1):19-26

Statistical analysis

The initial objective of the present work was to study the executive functioning through the WCST in severe obese patients with and without OSA, submitted to conventional versus surgical treatment for weight loss. Assuming that the WCST has a t-score of 50 and a standard deviation of 10, 50 patients per group would be needed to compare bariatric surgery with the conventional method for an alpha error of 5% and a power of 70%. Statistical analysis was performed using the Statistical Package for the Social Sciences version 24.0 for Windows software program (IBM Corp., Armonk, NY, USA).

Since most of the variables did not follow a normal distribution, we used non-parametric analytic methods: Spearman's correlation test for quantitative measurements, Tau_b Kendall's for correlations between quantitative and scaled measurements, Man-Whitney and Kruskal-Wallis tests to verify the homogeneity of distribution of variables by gender, age, qualifications and employment status and Chi-Square for dummy variables. The significance level was set at $p < 0.05$.

RESULTS

Overall sample (n=61)

Sociodemographic and clinic characteristics are expressed in Table 1 and the anthropometric measurements as well as the difference of medians for genders are presented in Table 2.

The age of the sample ranged between 20 and 63-years-old with a mean of 42.61 ± 12.61 for women and 40.08 ± 12.61 for men.

The distribution of the BMI, AHI and EDS by the severity of OSA together with the characteristics of the sleep parameters are shown in Table 3 and Table 4, respectively. Significant differences for the sociodemographic, sleep and anthropometric measurements between groups are expressed in Table 5.

The unemployed patients revealed a greater BMI ($K-W=10.355$, $p=.016$) than the employed or pensioners patients.

BMI was strongly correlated with NC ($r=.405$, $p=.001$), WC ($r=.327$, $p=.010$), HC ($r=.705$, $p=.000$), WHT ($r=.293$, $p=.022$) and WHTR ($r=.789$, $p=.000$).

OSA was presented in 65.6% of the sample ($n=40$), 80% were women ($n=32$), 20% men ($n=8$) with the majority reporting to snore (72.5%, $n=29$) and to have no cognitive complaints (67.5%, $n=27$).

AHI significantly increased with weight ($r=.379$, $p=.003$), NC ($r=.608$, $p=.000$), WC ($r=.437$, $p=.000$), BMI ($r=.354$, $p=.005$), WHR ($r=.327$, $p=.010$) and WHTR ($r=.371$, $p=.003$) and over age groups ($K-W=9.002$; $p=.029$).

HTN was the only diagnosed comorbidity that showed to be significantly higher in OSA patients than in non-OSA patients ($\chi^2=10.659$, $p=.014$; non-OSA=13.8%; mild-OSA=24.1%; moderate-OSA=20.7%; and severe-OSA=41.4%).

Table 1. Sociodemographic and clinical characterization of the sample (n=61).

	n	%
Gender		
Female	49	80.3
Male	12	19.7
Age		
20-30 years	12	19.7
31-40 years	18	29.5
41-50 years	11	18.0
> 50 years	20	32.8
Marital status		
Singles	8	13.1
Married/unmarried couples	43	70.5
Separate/divorced	10	16.4
Employment Status		
Employed	31	50.8
Unemployed	22	36.1
Pensioners	6	9.8
Others	2	3.3
Qualifications		
1° Cycle of basic school	10	16.4
2° Cycle of basic school	9	14.8
3° Cycle of basic school	19	31.1
Secondary school	19	31.1
Bachelor/graduation/master	4	6.6
Income		
Without Income	5	8.2
< 500 euros	24	39.3
500-750 euros	18	29.5
750-1000 euros	7	11.5
1000-1500 euros	5	8.2
> 1500 euros	2	3.3
Clinical diagnosis		
Arterial hypertension	29	47.5
Type 2 diabetes	11	18.0
Dyslipidemia	6	9.8
Life habits		
Tobacco consumption	11	18.0
Alcoholic beverages consumption	8	13.1
Regular physical activity	13	21.3
Overweight since childhood	26	42.6
Complaints		
Cognitive complaints	20	32.8
Snoring	42	68.9
OSA Diagnosis		
Non-OSA	21	34.4
Mild-OSA	12	19.7
Moderate-OSA	10	16.4
Severe-OSA	18	29.5

Non-OSA versus OSA patients

The mean age of the non-OSA patients ($n=21$; $\mu=36.10\pm 12.165$) was lower than the mean age of the OSA patients ($n=40$; $\mu=45.28\pm 9.743$) and significantly different for the non-OSA group and the severe OSA group ($U=-2.817$; $p=.006$). HTN was considerably present in the OSA patients ($\chi^2=10.659$, $p=.014$; non-OSA with HTN=13.8% versus OSA with AHT=86.2%).

BMI was highly associated with the AHI when we compared the non-OSA group and the group including all the patients with OSA ($r=.354$, $p=.005$).

Significant associations between the BMI, AHI and cognitive, emotional and comorbid variables are presented in Table 6.

Cognitive complaints for the non-OSA patients were associated with obsessive-compulsive symptoms ($r=.432$, $p=.023$), interpersonal sensitivity ($r=.468$, $p=.014$), phobic anxiety ($r=.462$, $p=.019$) and psychoticism ($r=.482$, $p=.013$).

Cognitive complaints for the OSA patients were considerable associated to symptom distress index ($r=.308$, $p=.020$), somatization ($r=.314$, $p=.019$), interpersonal sensitivity ($r=.277$, $p=.040$), depression ($r=.373$, $p=.005$), anxiety ($r=.276$, $p=.041$), phobic anxiety ($r=.294$, $p=.033$) and psychoticism ($r=.275$, $p=.045$).

DISCUSSION

More than half of our sample was revealed to have OSA and an excess of generalized and central adiposity, reflected by anthropometric measurements that were significantly above those established for severe obesity. The women were slightly older than the men, who presented the highest weights greatest neck and waist circumferences and greatest local adiposity. The high neck and waist circumferences and severest OSA in men support the need for routine sleep investigation in obese people because the pattern of fat distribution and ageing is described as related to increased morbidity and mortality, generally associated with OSA³².

EDS is considered a clinically important symptom of OSA; this value was well above the average value of 4.6 of the general population³³. Nevertheless, it was not related to the AHI and did not appear as a cardinal symptom. Similarly, a recent Portuguese study performed in a sleep clinic evaluated the perception of sleepiness before OSA treatment. The perception of EDS prior to treatment significantly increased after treatment because it was underestimated by the patients³⁰. Kapur et al.³⁴ also found no association between EDS and the AHI in a cohort study of 6,440 subjects. Specialists have argued the necessity for specific tools to evaluate the risk of OSA because screening questionnaires such as the Epworth Sleepiness Scale have very weak sensitivity and are not good predictors of the disorder³⁵. The absence of variation between the OSA groups in the number of hours slept per night may have contributed to the lack of variation in the EDS. Collecting data from a population with a normal BMI for comparison could be useful to further investigate this finding.

Table 2. Descriptive statistics of the anthropometric measurements of the total sample and differences of medians for genders performed by *Man-Whitney test*.

	Total sample (n=61) Mean±SD	Men (n=12) Mean±SD	Women (n=49) Mean±SD	Differences of medians (p value)
Weight (Kg)	123.50±17.74	137.50±16.20	120.07±16.50	.004**
Height (cm)	162.52±9.41	172.66±11.89	160.04±6.81	.001**
Neck circumference (cm)	42.73±5.02	46.45±46.00	41.81±41.00	.000**
Waist circumference (cm)	128.04±14.37	138.75±13.23	125.42±13.50	.004**
Hip circumference (cm)	137±10.17	133.58±10.14	137.83±10.11	.211
Body mass index (Kg/m ²)	46.71±5.95	46.18±4.01	46.84±6.36	.863
Waist-to-hip ratio (cm)	0.93± 10	1.04±.11	.91±.081	.000**
Waist-to-height ratio (cm)	.78±.09	.80±.091	.78±.095	.261

*p<0.05; **p<0.01; SD = Standard deviation.

Table 3. Descriptive statistics of body mass index, apnea hypopnoea index and Epworth Sleepiness Scale between OSA groups.

Measurements	Severity of Apnoea/Hypopnoea Syndrome			
	Non-OSA patients (n = 21) Mean±SD	Mild OSA patients (n=12) Mean±SD	Moderate OSA patients (n=10) Mean±SD	Severe OSA patients (n=18) Mean±SD
Body mass index (Kg/m ²)	44.06±3.00	48.77±8.13	45.99±5.86	48.82±6.07
Apnoea/hypopnoea Index/hour	1.45±1.48	9.61±3.08	21.24±2.94	58.53±25.63
Epworth Sleepiness Scale (EDS)	5.05±3.73	6.00±4.20	7.90±3.72	7.22±5.07

SD=standard deviation.

Table 4. Descriptive statistics of sleep parameters of the total sample and Non-OSA and OSA patients.

Sleep parameters	Total sample (n=61) Mean±SD	Non-OSA patients (n=21) Mean±SD	OSA patients (n=40) Mean±SD
	Apnoea/hypopnoea index (frequency/hour)	23.14±27.70	1.45±1.48
Mean oxygen saturation (%)	94.26±1.99	95.38±1.284	93.68±2.06
Minimal oxygen saturation (%)	81.60±9.40	88.33±6.11	81.60±9.40
REM sleep latency (minutes)	151.76±94.20	169.03±89.22	151.76±94.20
REM sleep (%)	12.56±6.07	13.41±6.47	12.12±5.88
Sleep efficiency (%)	80.08±13.69	82.59±11.47	78.76±14.69
Non-Rem N1 stage (%)	17.80±21.07	15.93±19.79	18.78±21.90
Non-Rem N2 stage (%)	65.69±9.94	66.04±8.69	65.50±10.64
Non-Rem N3 stage (%)	13.63±13.86	12.55±8.35	14.20±6.09
Arousal index (frequency/hour)	32.78±24.67	20.28±11.42	39.34±27.22
Excessive daytime sleepiness	6.34±4.301	5.05±3.735	7.03±4.463
Number hours slept by night	7.163±1.104	7.245±.952	7.120±1.186

SD=standard deviation.

The BMI was strongly related to oxygen desaturation and DM in OSA patients. Previous studies have shown that long-term protracted intermittent hypoxia can result in sleep fragmentation, cerebral vascular deficits, cognitive impairments and neurodegeneration, possibly due to cumulative effects³⁶. This exposure leads to altered insulin resistance and glucose disposal, impacting the incidence of DM, which should motivate the early identification and intervention of OSA³⁷. Intermittent hypoxemia has also been proposed to influence mood among OSA patients and suggests the need for interventions focused on the enhancement of adaptive coping strategies, particularly

for dealing with depressive symptoms³⁸. These interventions may help to optimize the standard treatment of OSA patients and could contribute to reducing psychological distress³⁹.

Our investigation highlights the association between the BMI and the global severity index of distress symptomatology and phobic anxiety in OSA patients. An important aspect seems to be the general dimension of symptoms of maladjustment that also encompass social anxiety and agoraphobic symptoms, with consequent decreases in social contact, social activities and occupational activities, reinforcing weight gain and possibly OSA⁴⁰. The patient symptoms revealed that significant emotional

Table 5. Significant differences for the sociodemographic, sleep and anthropometric measurements between groups.

Variables	Groups comparisons (Man-Whitney Z and p value)					
	1 and 2	1 and 3	1 and 4	2 and 3	2 and 4	3 and 4
Age			-2.817			
			.006*			
Apnea/ Hypopnea Index	-4.721	-4.42	-5.328			
	.000**	.000**	.000**			
Mean Oxygen Saturation			-3.540			
			.000**			
Minimal Oxygen Saturation	-2.774	-2.858	-4.119			
	.005**	.003**	.000**			
Microarousals			-3.945			
			.000**			
REM sleep latency		-2.282			-2.117	-2.493
		.022*			.034*	.013*
Weight			-2.635			
			.007**			
Neck circumference			-4.409	-2.702	-3.489	
			.000**	.006**	.000**	
Waist circumference			-2.963			
			.003**			
Body Mass Index			-2.564			
			.010*			
Waist-to-hip ratio			-2.014			
			.043*			
Waist-to-height ratio			-2.578			
			.010*			

* $p < 0.05$; ** $p < 0.01$; Group 1: non-OSA; Group 2: mild-OSA; Group 3: moderate-OSA; Group 4: severe-OSA.

discomfort is associated not only with OSA but also with the degree of obesity. The symptoms may be linked to the lower activity levels and increased passive coping strategies reported by OSA patients, but these are also referred to by severely obese patients⁴¹.

Our investigation also stressed that in addition to the presence of emotional symptomatology, the increased BMI was linked to a decrease in the core abilities of executive functioning in OSA patients, which has also been described in the obese population⁴². Results of the Stroop test interference, WCST and RCF in OSA patients emphasize the reduction of inhibitory control, cognitive flexibility, problem solving, planning and perceptual/sensorial understanding of the environment, suggesting a dysfunctional executive profile. Inhibitory control refers to the general ability to withhold or inhibit inappropriate behaviour and its decline has been implicated in a range of impulsive psychiatric disorders that have high comorbidity, along with maladaptive eating behaviours and obesity. Inefficient inhibitory control is related to the inability to maintain consistent directed attention over time and may therefore play a role in the development and/or maintenance of obesity⁴³. Visuo-perceptive and cognitive flexibility difficulties suggest a decline in the ability to organize, plan and solve problems, which can result in additional problems with generating alternative behaviour patterns when presented with ambiguous information and adjusting behaviour when the rules change, namely, in dealing with food cues. Reduced executive functioning has been systematically reported and may represent a barrier to adherence to new nutritional guidelines and a tendency to continue the previous regime, perpetuating weight gain, obesity and possibly OSA⁴⁴. Enhancing the information offered by healthcare providers and traditional sources, furnishing lifestyle

Table 6. Significant nonparametric correlations (Tau_b Kendall and Spearman) between body mass index and apnoea/hypopnoea Index and sociodemographic, cognitive, emotional, sleep and comorbid variables for Non-OSA patients (n=21) and OSA patients (n=40).

Variables	Items	Non-OSA patients (n=21)		OSA patients (n=40)	
		BMI	AHI	BMI	AHI
Sociodemographic characteristics	Gender		.411*		.430**
	Income	-.449*			.268*
Sleep measurements	Mean Oxygen Saturation			-.483**	
	Minimal Oxygen Saturation			-.525**	
	Deferred Recognition				-.354*
	Stroop Interference			-.392*	.383*
	Rey Complex Figure (Copy)			-.317*	
Cognitive measurements	WCST administered trails			.404**	
	WCST % errors			.315*	
	WCST % perseverative responses			.318*	
	WCST % concept. level responses			-.329*	
	WCST nr. completed categories			-.423**	
	WCST failure to maintain set				.315*
Emotional measurements	WCST learning to learn	-.554**			
	Global Severity Index			.318*	
Comorbidities	Phobic anxiety			.416**	
	Diabetes			.389**	

* $p < 0.05$; ** $p < 0.01$.

change interventions, empowering patient with adequate eating habits, provide cognitive therapy behavioral, support groups and cognitive training are all important for a complementary approach to the patient⁴⁵. These tools, however, should not delay the provision of bariatric surgery, the gold standard treatment for severe obesity and a valuable treatment option for OSA, regardless of the specific type^{32,46}.

In contrast, the AHI is not associated with the interference of Stroop performance but rather with difficulties in episodic memory, especially in deferred recognition, which may indicate the failure to use adequate strategies to manipulate and organize verbal information. Alterations in hippocampal structures have been reported in patients with OSA. This cerebral structure is extremely sensitive to hypoxic damage, and its atrophy is associated with memory impairments⁴⁷. A reduced recognition may be responsible for the increased difficulties in maintaining sets on the WCST, rather than a disturbance in selective attention, which could also influence the interference task. Increased difficulties in response maintenance may lead these patients to higher vulnerability situations, such as when trying to sustain a consistent adherence to the CPAP treatment.

Concerning the architecture of sleep, most patients with OSA present the severest impairments. These patients typically show sleep latency greater than 30 minutes, a severe microarousal index over 10, sleep efficiency less than 85% and a mean MinSO₂ of less than 85%, indicating desaturation of oxyhemoglobin, which is associated with significant sleep fragmentation and inefficiency. These characteristics are similar to the findings from an Australian sample and are consistent with pathophysiological mechanisms linking OSA to DM and a decline in oxygen saturation⁴⁸. The current study shows the importance of measurements such as BMI as markers for the diagnosis of DM in OSA patients, a relationship that was very clear in our sample.

Notably, most of the patients mentioned that the onset of obesity was in childhood. Previous reports have found that the higher prevalence of OSA is not confined to adults, with obese children recently showing a 46% prevalence of OSA compared to 33% of children seen in a general paediatric clinic¹. This may indicate the importance of a prompt diagnosis of OSA and the prevention of early obesity owing to their ability to increase the risk for pathologies such as DM, HTN, dyslipidemia, or neurocognitive impairment.

HTN was significantly increased with the severity of OSA, indicating a clear relationship. We hypothesized that a larger sample size would emphasize other comorbidities that are associated with OSA, such as dyslipidemia.

We concluded that BMI was far above average in the sample, representing a valuable marker for 'health risk'⁴⁹. The BMI increased with the severity of OSA, although it showed no significant relationship with AHI. Moderate OSA was more strongly associated with lower BMI than mild OSA was, meaning that moderate OSA may be worse but less symptomatic, which requires further study.

Limitations regarding the representativeness of the studied population include our small sample size, the disproportion of men and women, and the absence of a healthy control group. The sample size may explain the association of the BMI and neuropsychological performance only with the OSA patients. We conjectured that with a large sample this association would include also the non-OSA patients. However, it is important to refer that our predominantly female sample is similar to the typical candidates for treatment of severe obesity in Portugal, and we compared patients with and without OSA⁵⁰. A strength of this study is that PSG was used as the standard test for diagnosing OSA. This methodology reinforced that the higher the BMI, the greater the severity of OSA; therefore, BMI is particularly relevant to this sleep disorder. Because of their significance, the results should be further investigated with a large number of patients and after CPAP treatment.

CONCLUSION

In summary, we have shown that OSA is significantly present in severely obese patients. BMI is well correlated with cognitive measurements, sleep, emotional parameters and comorbidities in OSA patients. The BMI is objective, cheap and easy to obtain. It can be an important first step and a good start in identifying asymptomatic patients to categorize populations at high risk of OSA, especially in primary care settings.

Particular attention must be given to distress symptomatology. This seems to be associated with cognitive complaints in OSA and non-OSA patients, suggesting a need for psychological interventions focused on adaptive coping strategies that deal with depressive symptoms. Neuropsychological screening may provide information about cognitive impairment, mostly associated with executive functioning, which may constitute a barrier to the adherence to treatment guidelines, perpetuating obesity and OSA.

These findings may offer additional insight into the management of obese patients outside of sleep units who require follow-up, because these units are highly specialized and have long patient waitlists and scarce human resources.

REFERENCES

- Romero-Corral A, Caples SM, Lopez-Jimenez F, Somers VK. Interactions between obesity and obstructive sleep apnea: implications for treatment. *Chest*. 2010 Mar;137(3):711-9. DOI: <https://doi.org/10.1378/chest.09-0360>
- Barewal RM. Obstructive sleep apnea: the role of gender in prevalence, symptoms, and treatment success. *Dent Clin North Am*. 2019 Apr;63(2):297-308. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cden.2018.11.009>
- Ornelas C, Carreiro A, Domingos A, Reis R, Frias L, Pavão C. Relação entre doenças pulmonares obstrutivas e síndrome de apnéia obstrutiva do sono. *Rev Port Imunoalergologia*. 2019;27(2):115-25. DOI: <https://doi.org/10.32932/rpia.2019.03.009>
- Wu PH, Rodriguez-Soto AE, Rodgers ZB, Englund EK, Wiemken A, Langham MC, et al. MRI evaluation of cerebrovascular reactivity in obstructive sleep apnea. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2019 Jul;40(6):1328-37. DOI: <https://doi.org/10.1177/0271678x19862182>
- Przybylska-Kuć S, Zakrzewski M, Dybala A, Kiciński P, Dzida G, Myśliński W, et al. Obstructive sleep apnea may increase the risk of Alzheimer's disease. *PLoS One*. 2019 Sep;14(9):e0221255. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0221255>
- Alex RM, Mousavi ND, Zhang R, Robert J, Behbehani GK. Obstructive sleep apnea: brain hemodynamics, structure, and function. *J Appl Biobehav Res*. 2017;22(4):1-22. DOI: <https://doi.org/10.1111/jabr.12101>

7. Bardwell WA, Berry CC, Ancoli-Israel S, Dimsdale JE. Psychological correlates of sleep apnea. *J Psychosom Res.* 1999 Dec;47(6):583-96. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0022-3999\(99\)00062-8](https://doi.org/10.1016/S0022-3999(99)00062-8)
8. Hilsendager CA, Zhang D, McRae C, Aloia M. Assessing the influence of obesity on longitudinal executive functioning performance in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Obes Res Clin Pract.* 2016 Jan/Feb;10(1):33-40. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.orcp.2015.04.010>
9. Steinberg S, Louis M. Medical evaluation of patients with obstructive sleep apnea. In: Salam SO, ed. *Modern management of obstructive sleep apnea.* Amsterdam: Springer; 2019. p.1-6. DOI: https://doi.org/10.1007/978-3-030-11443-5_1
10. Pasha S. Screening for obstructive sleep apnea: should we do it? *Curr Pulmonol Rep.* 2019;8(1):22-9. DOI: <https://doi.org/10.1007/s13665-019-0222-y>
11. Ribeiro O, Carmo I, Paiva T, Figueira ML. Neuropsychological profile, cognitive reserve and emotional distress in a portuguese sample of severely obese patients. *Acta Med Port.* 2020;33(1):38-48. DOI: <https://doi.org/10.20344/amp.12233>
12. Hartanto A, Yong JC. Measurement matters: higher waist-to-hip ratio but not body mass index is associated with deficits in executive functions and episodic memory. *Peer J.* 2018 Sep;6:e5624. DOI: <https://doi.org/10.7717/peerj.5624>
13. Nevill AM, Stewart AD, Olds T, Duncan MJ. A new waist-to-height ratio predicts abdominal adiposity in adults. *Res Sport Med.* 2018;28(1):15-26. DOI: <https://doi.org/10.1080/15438627.2018.1502183>
14. Ashwell M, Gibson S. Waist-to-height ratio as an indicator of early health risk: Simpler and more predictive than using a matrix based on BMI and waist circumference. *BMJ Open.* 2016;6(3):e010159. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2015-010159>
15. Adab P, Pallan M, Whincup PH. Is BMI the best measure of obesity? *BMJ.* 2018 Mar;360:k1274. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.k1274>
16. Ministério da Saúde (PT). *Estratégia nacional para o envelhecimento ativo e saudável 2017-2025* [Internet]. Lisboa: Ministério da Saúde; 2017; [access in 2020, January, 7]. Available from: <https://www.sns.gov.pt/wp-content/uploads/2017/07/FNEAAS.pdf>
17. Ribeiro JP, Araújo A, Vieira C, Vasconcelos F, Pinto PM, Seixas B, et al. Undiagnosed risk of obstructive sleep apnea in obese individuals in a primary health care context. *Acta Med Port.* 2020;33(3):161-5. DOI: <https://doi.org/10.20344/amp.12319>
18. Sateia MJ. International classification of sleep disorders: third edition: highlights and modifications. *Chest.* 2014 Nov;146(5):1387-94. DOI: <https://doi.org/10.1378/chest.14.0970>
19. Weschsler D. *Escala de inteligência de Wechsler para adultos.* 3ª ed. Lisboa: CEGOC-TEA; 2008.
20. Rey A. *Teste de cópia de figuras complexas.* 2ª ed. Lisboa: CEGOC; 1959.
21. Cavaco S, Gonçalves A, Pinto C, Almeida E, Gomes F, Morcira I, et al. Auditory verbal learning test in a large nonclinical Portuguese population. *Appl Neuropsychol Adult.* 2015 Jan;22(5):321-31. DOI: <https://doi.org/10.1080/23279095.2014.927767>
22. Fernandes S. *Stroop: teste de cores e palavras: manual.* Lisboa: CEGOC-TEA; 2013.
23. Cavaco S, Pinto C, Gonçalves A, Gomes F, Pereira A, Malaquias C. Trail making test: dados normativos dos 21 aos 65 anos. *Psychologica.* 2008;49:222-38. DOI: <https://doi.org/10.1093/arclin/acs115>
24. Heaton R, Chelune G, Talley J, Kay G, Curtiss G. *Teste Wisconsin de classificação de cartas. Manual revisado e ampliado.* São Paulo: Casa do Psicólogo; 2005.
25. Baptista A. *A gênese da perturbação de pânico: a importância dos fatores familiares e ambientais durante a infância e a adolescência* [tese]. Porto: Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar; 1993.
26. Sousa S, Ribeiro O, Horácio J, Fátima L. Funções executivas em sujeitos candidatos e submetidos a cirurgia bariátrica. *Psic Saúde Doenças.* 2012;13(2):389-98.
27. Ribeiro O, Grencho D, Carmo I, Paiva T, Figueira L, Horácio G, et al. Characterization of executive functioning in a Portuguese sample of candidates for bariatric surgery. *Psychol Community Heal.* 2015 Jul;4(2):99-113. DOI: <https://doi.org/10.5964/pch.v4i2.113>
28. Cohen RA. Obesity-associated cognitive decline: excess weight affects more than the waistline. *Neuroepidemiology.* 2010;34(4):230-1. DOI: <https://doi.org/10.1159/000297745>
29. Camolas J, Santos O, Mascarenhas M, Moreira P, Carmo I. INDI-VÍDUO: intervenção nutricional direcionada aos estilos de vida em indivíduos com obesidade. *Acta Port Nutr.* 2015 Dec;3(3):14-21. DOI: <https://doi.org/10.21011/apn.2015.0303>
30. Guimarães C, Martins MV, Rodrigues LV, Teixeira F, Santos JM. Escala de sonolência de Epworth na síndrome de apneia obstrutiva do sono: uma subjetividade subestimada. *Rev Port Pneumol.* 2012 Nov/Dec;18(6):267-71. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.rppneu.2012.04.009>
31. Thorpy M. International classification of sleep disorders. In: Chokroverty S, ed. *Sleep disorders medicine.* 4th ed. New York: Springer; 2017. p. 475-84.
32. Peromaa-Haavisto P, Tuomilehto H, Kössi J, Virtanen J, Luostarinen M, Pihlajamäki J, et al. Prevalence of obstructive sleep apnoea among patients admitted for bariatric surgery: a prospective multicentre trial. *Obes Surg.* 2016;26(7):1384-90. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.sleep.2016.12.017>
33. Bilyukov RG, Nikolov MS, Pencheva VP, Petrova DS, Georgiev OB, Mondeshki TL, et al. Cognitive impairment and affective disorders in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Front Psychiatry.* 2018 Aug;9:357. DOI: <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2018.00357>
34. Kapur VK, Auckley DH, Chowdhuri S, Kuhlmann DC, Mehra R, Ramar K, et al. Clinical practice guideline OSA American Academy of Sleep Medicine clinical practice guideline. *J Clin Sleep Med.* 2017 Mar;13(3):479-504. DOI: <https://doi.org/10.5664/jcsm.6506>
35. Mayos M, Peñacoba P, Pijoan AMP, Santiveri C, Flor X, Juvanteny J, et al. Coordinated program between primary care and sleep unit for the management of obstructive sleep apnea. *NJ Prim Care Respir Med.* 2019 Nov;29(1):39. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41533-019-0151-9>
36. Devita M, Montemurro S, Ramponi S, Marvisi M, Vilani D, Raimondi MC, et al. Obstructive sleep apnea and its controversial effects on cognition. *J Clin Exp Neuropsychol.* 2017;39(7):659-69. DOI: <https://doi.org/10.1080/13803395.2016.1253668>
37. Nagayoshi M, Punjabi NM, Selvin E, Pankow JS, Shahar E, Iso H, et al. Obstructive sleep apnea and incident type 2 diabetes. *Sleep Med.* 2016 Sep;25:156-61. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2016.05.009>
38. BaHammam AS, Kendzerska T, Gupta R, Ramasubramanian C, Neubauer DN, Narasimhan M, et al. Comorbid depression in obstructive sleep apnea: an under-recognized association. *Sleep Breath.* 2015;20:447-56. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11325-015-1223-x>
39. Timkova V, Nagyova I, Reijneveld SA, Tkacova R, Van Dijk JP, Büllmann U. Psychological distress in patients with obstructive sleep apnoea: the role of hostility and coping self-efficacy. *J Health Psychol.* 2018 Aug;1359105318792080. DOI: <https://doi.org/10.1177/1359105318792080>
40. Brunault P, Jacobi D, Miknüs V, Bourbao-Tournois C, Hutten N, Gailhard P, et al. High preoperative depression, phobic anxiety, and binge eating scores and low medium-term weight loss in sleeve gastrectomy obese patients: a preliminary cohort study. *Psychosomatics.* 2012 Jul/Aug;53(4):363-70. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.psypm.2011.12.008>
41. Bardwell WA, Ancoli-Israel S, Dimsdale JE. Types of coping strategies are associated with increased depressive symptoms in patients with obstructive sleep apnea. *Sleep.* 2001 Dec;24(8):905-9. DOI: <https://doi.org/10.1093/sleep/24.8.905>
42. Gunstad J, Paul RH, Cohen RA, Tate DF, Spitznagel MB, Gordon E. Elevated body mass index is associated with executive dysfunction in otherwise healthy adults. *Compr Psychiatry.* 2007 Jan/Feb;48(1):57-61. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.comppsych.2006.05.001>
43. Bärtholdy S, Dalton B, O'Daly OG, Campbell IC, Schmidt U. A systematic review of the relationship between eating, weight and inhibitory control using the stop signal task. *Neurosci Biobehav Rev.* 2016 May;64:35-62. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2016.02.010>
44. Gameiro F, Perea MV, Ladera V, Rosa B, García R. Executive functioning in obese individuals waiting for clinical treatment. *Psicothema.* 2017;29(1):61-6. DOI: <https://doi.org/10.7334/psicothema2016.202>
45. Camolas J. Empowering patients with adequate eating habits in the context of bariatric surgery. *Acta Med Port.* 2020;33(6):440-8. DOI: <https://doi.org/10.20344/amp.13723>
46. Sarkhosh K, Switzer NJ, El-Hadi M, Birch DW, Shi X, Karmali S. The impact of bariatric surgery on obstructive sleep apnea: a systematic review. *Obes Surg.* 2013 Jan;23:414-23. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11695-012-0862-2>
47. Canessa N, Castronovo V, Cappa SF, Aloia MS, Marcelli S, Falini A, et al. Obstructive sleep apnea: brain structural changes and neurocognitive function before and after treatment. *Am J Respir Crit Care Med.* 2011;183(10):1419-26. DOI: <https://doi.org/10.1164/rccm.201005-0693OC>
48. Appleton SL, Vakulin A, McEvoy RD, Wittert GA, Martin SA, Grant JF, et al. Nocturnal hypoxemia and severe obstructive sleep apnea are associated with incident type 2 diabetes in a population cohort of men. *J Clin Sleep Med.* 2015 Jul;11(6):609-14. DOI: <https://doi.org/10.5664/jcsm.4768>
49. Unal Y, Ozturk DA, Tosun K, Kurtlu G. Association between obstructive sleep apnea syndrome and waist-to-height ratio. *Sleep Breath.* 2019;23(2):523-9. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11325-018-1725-4>
50. Gafo V, Antunes L, Namorado S, Barreto M, Gil A, Kyslyaya I, et al. Prevalence of overweight and obesity in Portugal: results from the First Portuguese Health Examination Survey (INSEF 2015). *Obes Res Clin Pract.* 2018 Jan/Feb;12(1):40-50. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.orcp.2017.08.002>

Cognition, emotion, and Obstructive Sleep Apnoea Syndrome before and after severe weight loss treatment

Olga Rodrigues Ribeiro^{1*}
Paula Costa²
Isabel do Carmo³
Teresa Paiva⁴
Maria Luísa Figueira⁵

¹Hospital de Egas Moniz, Neuropsychology Unit; Instituto de Saúde Ambiental - Lisboa - Portugal.

²IPSS, Associação Living Care - Madeira - Madeira - Portugal.

³Hospital de Santa Maria, Endocrinology, Diabetes and Metabolism Department - Lisboa - Lisboa - Portugal.

⁴CENC, Sleep Medicine Centre - Lisboa - Lisboa - Portugal.

⁵Hospital de Santa Maria, Psychiatry Department - Lisboa - Lisboa - Portugal.

ABSTRACT

Introduction: This study aimed to compare the results of a conservative method and the Sleeve Gastrectomy procedure for weight loss on the cognitive-emotional performance of severely obese women assessed for Obstructive Sleep Apnoea Syndrome. **Material and methods:** Two samples consisting of females, approved for Sleeve Gastrectomy (n = 21) and Conservative Treatment (n = 21) underwent night polysomnography and completed a battery of neuropsychological and emotional tests before and 6 months after the interventions. We compared intra- and inter-sample results, post interventions result to controls, and treated patients with Obstructive Sleep Apnoea Syndrome. **Results:** Anthropometry, immediate memory, attention, executive functions, and emotional maladjustment improved after the interventions. The conservative method showed better results for inhibitory control, and surgery showed better results for cognitive flexibility, speed of information processing and general cognitive and emotional performance for women with Obstructive Sleep Apnoea Syndrome. Learning decreased following both interventions. Memory and cognitive flexibility were lower in the comparison group than in control groups. **Discussion:** Treatments impacted different cognitive domains with probable influence on the objectives achieved. Lower middle pressure for behaviour modification may have reduced learning after interventions. The reduction of depression/anxiety in women with Obstructive Sleep Apnoea may result from the improvement of the social effects of both conditions. Although with better results for the surgical method, anthropometric reductions in both methods, positively influenced the cognitive/emotional domains. The maintenance of cognitive weaknesses implies longer and more focused interventions to avoid the regression of results like the worsening of Obstructive Sleep Apnoea Syndrome.

Keywords: Cognition. Expressed Emotion; Sleep Apnea Syndromes; Weight Reduction Programs.

Corresponding author:

Olga Rodrigues Ribeiro
E-mail: olgaribeiro@gmail.com

Received: December 1, 2020;
Accepted: April 5, 2021.

DOI: 10.5935/1984-0063.20200000

Sleep Sci. 2020; Ahead of Print

INTRODUCTION

Obesity has been increasing in several regions of the world, including Europe. A recent study showed an average prevalence across EU member states in 2014 of 15.9%. It was estimated that the obesity pandemic will, on average for the 18 European countries studied, reach its peak in 2037 with a prevalence level of 31% for those aged between 20 and 84¹.

Body mass index (BMI) is the most common measurement of obesity. An increased BMI ($>30\text{kg}/\text{m}^2$) is a marker for a large number of chronic diseases, such as cardiovascular diseases, diabetes mellitus (DM), obstructive sleep apnoea syndrome (OSA), depressive syndrome, and many cancers. Obesity also has deleterious effects in the cognitive and emotional domains. These effects worsen with age and are associated with comorbidities (e.g., hypertension and dyslipidaemia), low cognitive reserve (CR), and severe obesity ($\text{BMI} \geq 40\text{kg}/\text{m}^2$)².

In fact, structural changes in brain volume and the frontal and temporal cortex are inversely associated with BMI. These changes mostly result from impairments of a vascular nature that are connected to decreases in cognitive control and executive functioning as well as affective states such as anxiety and depression^{3,4}. CR, which reflects the mind's ability to optimise performance in the face of brain pathology through differential recruitment of brain networks, is thought to have a protective effect on BMI and cognitive performance^{5,6}. This protective effect was shown for domains that often exhibit deficits in obese persons, such as attention, executive function (EF), and memory, suggesting that CR attenuates their expression, especially in midlife⁷.

OSA is the most common sleep disorder. It is a chronic condition, the gold-standard evaluation of which is the nocturnal polysomnography (PSG) and it is nearly twice as common in obese adults as it is in adults of normal weight⁸. OSA affects mental health and is considered a major contributor to cerebrovascular changes such as structural and functional deterioration that lead to cognitive impairments and neurodegeneration⁹. Sufficient weight loss can confer benefits and significantly mitigate symptoms of OSA (e.g., snoring, insomnia, sleepiness, fatigue, and poor concentration). Permanent weight reduction through bariatric surgery (BS) is the most effective method for achieving these benefits, with a mitigating impact on OSA, reported in 86% of BS patients who experienced OSA prior to surgery¹⁰.

Obese patients with OSA should be provided with additional information about the benefits associated with dietary and surgical weight reduction on cognitive results. This is particularly the case for those that do not tolerate treatment with continuous positive air pressure (CPAP), patients that refuse surgical treatments or patients suffering from a psychiatric disease that need to be stabilised.

Even in small amounts, weight reduction should always be favoured. However, the efficacy of conservative treatment interventions (CTs) is controversial because of the inconsistent and variable long-term sustainability of the resulting weight loss. BS is the most significant treatment available for obesity

and obesity-related comorbidities like OSA, including for the amelioration of abnormalities in brain regions and cognitive impairments as early as two weeks after the intervention¹¹. The present work was based on the near absence of longitudinal studies comparing the results of a CT versus BS weight loss in relation to the cognitive and emotional performance of severely obese women who underwent a PSG for OSA diagnosis and were between 18 and 65 (and thus considered not yet elderly)¹².

One portion of the sample group opted for sleeve gastrectomy (SG), a form of BS, performed under the guidance of a multidisciplinary team. The other portion chose a CT of a structured nutritional weight loss approach. Six months after SG and following an equal horizon time for CT: 1) results were compared within and between the groups, 2) were compared respectively against controls, and 3) were compared for women of both groups with the diagnosis of OSA. It was hypothesised that diet and bariatric patients would exhibit an improvement in cognitive and emotional performance in different domains.

It was predicted that women with OSA and SG would present better results than women with OSA performing CT. This was expected once SG was associated with a faster and sustainable reduction on anthropometric measurements that is directly associated with a significant increase of cognitive and emotional OSA domains. Independently of the methods employed, it was predicted that both samples of those with OSA would present an improved cognitive profile.

MATERIAL AND METHODS

Sample

The present study is part of longitudinal research presented to the ethics committee of the main city hospital in Lisbon. It was approved in March 2012 and took place between May 2012 and July 2016.

¹³Those eligible for this study were persons aged 18 to 65 who had no diagnosis of psychiatric or neurological disorders. Eligible participants had at least four years of basic schooling, corrected hearing and vision and have been selected for SG or CT by the team at the morbid obesity consultation centre of the referred hospital.

We followed 49 patients (42 women and 7 men) throughout the period of their respective weight loss interventions. The patients belonged to an initial group of 120 that performed a neuropsychological and emotional evaluation, of which 61 (49 women and 12 men) went on to undergo a PSG in the pulmonology department^{2,13}. PSGs were performed with an *Alice 5* device (Philips Respironics®, USA), and were reviewed by a pulmonologist with training in sleep disorders according to internationally agreed criteria established by the American Academy of Sleep Medicine¹⁴.

Patients experienced the full extent of the scheduled nutritional and psychological structured intervention implemented at the centre¹⁵⁻¹⁷. Because of a substantial dropout rate and the sample size of men being so small, men's results were omitted from the final study. We compared 21 women who had SG with 21 that followed a CT approach. This comparison

was conducted within and between the groups six months after the respective treatments.

Materials

A sociodemographic and clinical questionnaire was administered to collect personal and social characteristics and relevant clinical data. A paper-and-pencil neuropsychological battery of evaluations was applied, which comprised, the Digit Span, Digit Symbol, Search Symbol and Vocabulary tests of the Wechsler Adult Intelligence Scale, third edition (WAIS-III)¹⁸; the Rey-Osterrieth Complex Figure Test, copy and memory (RCF)¹⁹; the Rey Auditory Verbal Learning Test (RAVLT)²⁰; the Stroop Colour and Word Test²¹; the Trail Making Test, form A and B (TMT)²⁰; the Wisconsin Card Sorting Test (WCST)²²; and the Portuguese version of the Hopkins Symptom Checklist 90-Revised (SCL-90-R)²³.

The tests in the neuropsychological battery were chosen with an acknowledgement of the impact of obesity on cognitive performance^{2,24}. The results of this test battery provided a baseline for measuring attention and working memory, fine motor control and learning speed, processing speed, level of education, perceptual/visuospatial ability and memory, episodic memory, resistance to interference, cognitive flexibility, problem-solving and abstract thinking and distress symptomatology.

Procedures

At the end of their first required endocrinology consultation, patients were invited to participate in the study. We explained the purpose of the study to each patient, confirmed their voluntary interest and obtained informed consent information. We accessed data from patients' clinical records on vascular risk factors such as hypertension (HTN), DM and dyslipidaemia, and categorised each as a dichotomous variable that, together with lifestyle habits (tobacco and alcoholic beverage consumption, physical activity) was 'present' or 'not present'.

We compared anthropometric, cognitive, and emotional results of: 1) 21 women who followed a CT approach and 21 women that had an SG, within and between the groups six months after the respective treatments; 2) both groups after treatments with the respective control groups; and 3) 14 women from the CT group and 13 women from the SG group that had OSA, within and between the groups six months after the respective treatments.

For each evaluation, we measured weight, height, neck circumference (NC), waist circumference (WC), and hip circumference (HC). We calculated BMI as the weight (kg) divided by the height (m²), the waist-to-hip ratio (WHR) as the WC in cm divided by the HC in cm, and the waist-to-height ratio (WHTR) as the WC in cm divided by the height in cm. We calculated the mean percentage of weight loss after both interventions (%WL).

Patients with an apnoea-hypopnoea index (AHI) <5 were considered without OSA, and those with an AHI ≥5 had been diagnosed with OSA¹⁴. OSA was categorised as a dichotomous variable: 'present' or 'not present'. Years of schooling served as a proxy for estimated CR. Values greater than the median of 4 were scored as 'high' CR and values equal to, or less than, 4 were scored as 'low' CR⁵.

Nutritionists at the morbid obesity consultation centre had scheduled a consultation with each patient every two months. The psychologists' protocol included five sessions of psychological evaluation and a psychological counselling session once every three months¹⁵⁻¹⁷. Neuropsychological assessments were carried out individually, between 2 and 6 p.m., had an average duration of 45 minutes and were conducted by a psychologist with a specialisation in neuropsychology.

Statistical analysis

Statistical analysis was performed with IBM SPSS Statistics for Windows, Version 24.0 (IBM Corp., Armonk, NY, U.S.). Since most of the variables did not follow a normal distribution and the sample sizes were both less than 30, we used non-parametric analytic methods: Spearman's correlation test for quantitative measurements, Kendall's Tau_b for correlations between quantitative and nominal measures, Chi-Square for dummy variables, Man-Whitney test to compare independent samples, and Wilcoxon test to compare measurements before and after treatment. The statistical significance level was set at $p < .05$.

RESULTS

The age of the 42 women in the clinical sample ranged between 21 and 59 years ($40.95y \pm 11.87$). The sociodemographic and clinic characteristics are set out in Table 1, and the anthropometric measurements of both clinical and control groups are presented in Table 2.

Cognitive reserve: of the total patients, 57.1% ($n=24$) had a low CR, and 42.9% ($n=18$) had a high CR. The youngest group (19.2% with low CR vs. 81.8% with high CR) and the oldest group (92.3% with low CR vs. 7.7% with high CR) had the most patients with the high and the low CR, respectively. The low CR group had the most patients with HTN ($\chi^2=4.582$, $p=.032$) and who referred not to practice any kind of physical activity ($\chi^2=7.394$, $p=.007$). The significant associations between CR, HTN, DM, and OSA with sociodemographic, anthropometric, and cognitive measurements can be seen in Table 3.

Obstructive sleep apnoea: of patients from the CT group, 51.85% ($n=14$) had an OSA diagnosis compared to 48.15% ($n=13$) of those from the BS group.

Dropout: the interval between the first and the last neuropsychological evaluation had a mean time of $24.97\text{months} \pm 7.65$; the attrition rate was 40.83%.

Percentage of weight lost: the mean %WL for the clinical sample was 14.64 ± 15.25 . For the CT group the mean %WL was 3.72 ± 8.80 , for the SG group was 25.55 ± 12.22 and significantly higher for those with OSA undergoing SG than for those following the CT ($U=-3.931$, $p=.000$). For the clinical sample, we found a negative association between %WL and the distress symptoms at the final of treatments: global severity index ($r=-.453$, $p=.003$), positive symptom distress index ($r=-.422$, $p=.005$), somatisation ($r=-.498$, $p=.001$), obsessive-compulsive ($r=-.355$, $p=.021$), interpersonal sensitivity ($r=-.424$, $p=.005$), depression ($r=-.476$, $p=.001$), anxiety ($r=-.328$; $p=.034$), paranoid ideation ($r=-.321$, $p=.038$), and psychoticism ($r=-.377$, $p=.014$).

Table 1. Characterization of the clinical sample (n=42).

	n	%
Age groups		
20-30 years old	11	26.2
31-40 years old	11	26.2
41-50 years old	7	16.7
>50 years old	13	31.0
Marital status		
Singles	5	11.9
Married/unmarried couples	30	71.4
Separated/divorced	7	16.7
Employment status		
Employed	20	47.6
Unemployed	18	42.9
Pensioners	3	7.1
Others	1	2.4
Qualifications		
1 ^o Cycle of basic school	6	14.3
2 ^o Cycle of Basic school	5	11.9
3 ^o Cycle of basic school	13	31.0
Secondary school	14	33.3
Bachelor/graduation/master	4	9.5
Income		
Without income	4	9.5
<500 euros	19	45.2
500-750 euros	14	33.3
750-1000 euros	2	4.8
1000-1500 euros	1	2.4
>1500 euros	2	4.8
OSA diagnosis		
Without OSA (AHI)<5)	15	35.7
With diagnosed OSA (AHI≥5)	27	64.3
Clinical diagnosis		
Arterial hypertension	22	52.4
Type 2 diabetes	8	19
Dislipidemia	4	9.5
Lifestyle habits		
Tobacco consumption	8	19
Alcoholic beverages consumption	5	11.9
Regular physical activity	10	23.8
Obesity course		
Overweight since childhood	19	45.2
Expert-oriented weight loss trails	40	95.2
Assignment of weight to wrong daily habits	18	42.9
Assignment of weight to emotional causes	20	47.6
Cognitive reserve		
Low cognitive reserve	24	57.1
High cognitive reserve	18	42.9

Table 2. Descriptive statistics of the anthropometric measurements of the clinical sample and controls.

Anthropometric measurements	Clinical sample (n=42)	Control sample (n=40)
Weight (kg)	123.13±17.49	55.66±7.61
Height (cm)	1.60±0.69	1.63±0.77
Neck circumference (cm)	42.24±5.30	31.58±2.13
Waist circumference (cm)	127.59±13.23	78.15±9.16
Hip circumference (cm)	138.92±9.88	94.66±8.02
Hip waist ratio	0.92±0.08	0.82±0.06
Waist height ratio	0.79±0.09	0.47±0.06
BMI (kg/m ²)	47.76±6.75	21.64±2.30

Table 3. Significant non-parametric correlations (Spearman, Tau_b Kendall, and Qui-Square) between sociodemographic, anthropometric, cognitive measurements, and CR, HTN, diabetes, and dyslipidemia of the clinical sample before the treatment (n=42).

Variables	Cognitive reserve	HTN	Diabetes	OSA presence
Sociodemographic				
Age	-0.450**	0.350*		
Anthropometric measurements				
Weight			0.301*	
Neck circumference	-0.351**	0.286*	0.340*	
Waist circumference			0.377**	
Hip circumference			0.350*	
Waist hip ratio			0.290*	
Waist height ratio	-0.255*		0.391**	
BMI			0.351**	
Cognitive measurements				
Immediate recall	0.327*	-0.331*		
Retention index		-0.325*		
Digit symbol	0.463**	-0.307*		
Search symbol	0.375**	-0.318*		
Digit span		-0.322*		
TMT A (time)	-0.297*			
TMT B (time)	-0.350**	0.280*		
WCST failure to maintain set			0.296*	
Risk factors				
HTN	4.582*			6.185*
DM				5.490*
Lifestyle habits				
Regular physical activity	7.394**			

Notes: *p<0.05; **p<0.01.

Comparison within and between clinical groups: we did not find differences for age, qualifications, income, employment, marital status, or risk factors when we compared the CT (n=21) and BS (n=21) groups. Anthropometric, neuropsychological, and emotional differences within groups and between groups after treatment are expressed in Table 4 and differences after treatment in CT (n=14), and SG (n=13) samples with OSA are shown in Table 5.

Comparison between controls, CT, and SG, respectively: the results of cognitive and emotional

Sleep Sci. 2020; Ahead of Print

Table 4. Changes within and between clinical samples [means (standard deviations)] performed by Wilcoxon test and Man-Whitney test.

	Conservative Treatment (CT) (n=21) Mean (SD)		Differences of medians (p-value) before and after CT	Sleeve Gastrectomy (SG) (n=21) Mean (SD)		Differences of medians (p-value) before and after SG	Differences of medians between groups after treatment (p-value)
	t0	t1		t0	t1		
Anthropometric measurements							
Weight (Kg)	123.30 (17.14)	118.67 (19.06)	.126	122.97 (18.26)	91.70 (21.19)	.000**	.000**
Neck circumference (cm)	43.24 (6.79)	41.57 (4.51)	.065	41.23 (3.06)	37.28 (2.34)	.000**	.001**
Waist circumference (cm)	126.90 (15.28)	127.57 (15.03)	.825	128.28 (11.16)	108.52 (15.48)	.000**	.000**
Hip circumference (cm)	139.66 (9.73)	139.04 (11.46)	.975	138.19 (10.22)	122.90 (14.92)	.000**	.001**
BMI (Kg/m ²)	47.80 (7.65)	46.34 (8.15)	.205	47.73 (5.91)	35.47 (7.80)	.000**	.000**
Waist-to-hip ratio (cm)	.91 (.10)	.91 (.64)	.717	.92 (.05)	.88 (.05)	.004**	.026*
Waist-to-height ratio (cm)	.79 (.11)	.79 (.10)	.90	.79 (.07)	.67 (.09)	.000**	.001**
Cognitive measurements (raw data)							
Immediate recall	42.60 (8.75)	49.90 (9.30)	.001**	43.05 (7.13)	47.19 (8.76)	.040*	.308
Learning	15.76 (5.64)	10.38 (6.85)	.022*	15.90 (5.53)	10.29 (6.61)	.002**	.930
Interference	-7.30 (7.44)	1.24 (7.35)	.001**	-4.96 (8.82)	-1.46 (8.20)	.149	.195
Digit symbol	59.24 (15.32)	66.14 (17.09)	.002**	60.71 (20.58)	68 (21.94)	.000**	.850
Search symbol	26.48 (7.58)	29.95 (8.06)	.006**	28.76 (9.43)	30.86 (9.76)	.051	.970
RCF copy	30.04 (4.17)	27.66 (3.66)	.005**	28.85 (4.86)	27.83 (5.17)	.140	.561
TMT A (time)	49.71 (18.90)	43.67 (19.78)	.014*	45 (15.96)	38.52 (12.25)	.061	.326
TMTB (time)	114.43 (51.44)	107.90 (57.97)	.130	108.81 (55.52)	88.19 (29.90)	.008**	.497
WCST nr. administered trails	111.95 (20.70)	108.71 (24.78)	.600	114.90 (21.21)	103.76 (26.63)	.025*	.531
WCST % perseverative responses	21.45 (11.15)	20.75 (12.88)	.590	27.77 (18.06)	19.89 (17.80)	.021*	.488
WCST % perseverative errors	19.20 (9.61)	18.56 (10.44)	.664	23.50 (13.74)	17.53 (13.79)	.027*	.521
WCST % conceptual level responses	54.76 (22.07)	54.63 (26.55)	.376	45.57 (25.98)	56.33 (29.72)	.030*	.660
Emotional measurements (raw data)							
Global severity index	1.22 (.48)	1.12 (.60)	.262	1.19 (.62)	.59 (.36)	.000**	.003**
Positive symptom distress index	1.90 (.38)	1.69 (.41)	.027*	1.69 (.44)	1.30 (.18)	.000**	.000**
Somatization	18 (5.41)	15.81 (7.18)	.343	16.81 (9.02)	8.76 (4.14)	.001**	.001**
Obsessive-compulsive	14.71 (6.80)	13.71 (8.03)	.443	15.38 (7.24)	8.71 (4.16)	.000**	.041*
Interpersonal sensitivity	13.29 (7.32)	11.43 (8.55)	.382	13.33 (8.18)	6.05 (4.79)	.000**	.039*
Depression	19.62 (8.51)	17.76 (9.48)	.210	17.57 (9.97)	8.62 (5.58)	.000**	.002**
Anxiety	10.57 (6.31)	9.10 (6.46)	.020*	10.19 (7.10)	4.71 (4.30)	.001**	.020*
Hostility	6.62 (4.68)	4.86 (3.82)	.004**	5.95 (4.23)	2.90 (2.68)	.002**	.115
Phobic anxiety	4.33 (4.12)	4.38 (4.16)	.954	5.38 (5.18)	1.81 (2.67)	.005**	.019*
Paranoid ideation	6.48 (3.82)	7.10 (4.48)	.022*	6.95 (3.76)	4.05 (3.07)	.001**	.026*
Psychoticism	6.71 (5.64)	6.76 (6.12)	.849	6.81 (5.28)	3.10 (3.19)	.002**	.041*

Notes: * $p < 0.05$; ** $p < 0.01$; SD = Standard deviation.

performance were compared with the results of a sample of 40 women (20 for each group respectively), controlled for age and schooling. The mean age of the control groups was (41.98 ± 11.87) without significant differences between the CT (41.9 ± 10.65) and SG (40.90 ± 13.24) groups. The CT group results were lower than those of the control group for immediate recall ($W = -3.202$, $p = .001$), TMT form B ($W = -1.979$, $p = .048$), RCF copy ($W = -2.675$, $p = .007$), and somatisation ($W = -2.615$, $p = .009$). The SG group presented

a higher percentage of perseverative responses ($W = -2.596$, $p = .009$), and perseverative errors of the WCST ($W = -2.395$, $p = .017$) than the control group.

Comparison between women who ended the treatment (n=42) and those who did not (n=50): the comparison showed a significant difference only for phobic anxiety ($U = -2.271$, $p = .023$).

DISCUSSION

Table 5. Changes within and between the clinical samples with OSA performed by Wilcoxon test and Man-Whitney test, respectively.

Variables	Differences of medians for CT sample with OSA before and after treatment (n=14)	Differences of medians for SG with OSA before and after treatment (n=13)	Differences of medians between samples after treatment (p-value)
Anthropometric measurements			
Weight	-2.009*	-3.180**	.005**
Neck circumference		-3.068**	.002**
Waist circumference		-3.183**	.002**
Hip circumference		-2.713**	
Waist-to-height ratio		-3.180**	.002**
Body mass index		-3.180**	.002**
Cognitive measurements			
Immediate recall	-2.413*		
Learning		-2.200*	
Digit symbol	-2.451*	-2.982**	
Search symbol		-3.183**	
Digit span		-3.204**	
Interference	-2.982*		.025*
Trail making test A (time)	-2.344*		
Trail making test B (time)		-2.551*	
Rey complex figure (copy)		-1.967*	
Emotional measurements			
Global severity index	-2.354*	-3.040**	
Positive symptom distress index	-2.386*	-2.667**	.043*
Somatization	-2.477*	-2.171*	
Obsessive-compulsive		-2.907**	
Interpersonal sensitivity		-3.185**	
Depression	-2.232*	-3.181**	.038*
Anxiety	-2.302*	-2.538*	
Hostility	-2.501*	-2.358*	
Phobic anxiety			
Paranoid ideation		-2.827**	
Psychoticism		-2.536**	

Notes: * $p < 0.05$; ** $p < 0.01$.

The present study aimed to compare the cognitive and emotional performance of a sample of severely obese women that underwent the CT with a sample that had an SG for weight loss, taking into account the presence or absence of OSAS and comparing the results of both groups against controls.

Extended wait times for the necessary procedures (routine exams, night polysomnography, and consultations) may have impacted patients' attendance and contributed to the reduced number of patients who reached the end of the study. For the purpose of surveillance and treatment of obesity and its comorbidities and preventing the associated risk of death, future studies should explore patients' attendance data

and reasons for attrition to provide better insights into their motives.

Data related to CR in the clinical samples emerged as extremely important because more than half of the patients had a low CR. The lowest CR was found in the oldest patients, in those with greater anthropometric measurements (e.g., neck circumference), and those with a higher burden of HTN, lowest cognitive performance and poorest levels of physical activity. Together with other studies that set out to investigate the role of CR in obesity-related deficits, our findings reinforce that CR can mitigate the association between these deficits and cognitive decline^{5,7,25}. According to the evidence, high CR in an obese patient seems to reduce his vulnerability to vascular inflammation, neuropathology, cognitive deterioration, and incidence of dementia²⁶. Interventions that address adherence and offer strategies for improve self-control should be more incisive on patients who are older, less educated, and have lower professional status. These strategies can promote involvement in sharing responsibility for treatment and contribute to the reduction of risk factors like HTN and DM, which our results show to be highly associated with OSA.

Regarding both treatments, the enhancement of results within the groups revealed that SG most influenced anthropometric measurements, but both methods affected the cognitive and emotional domains. An analysis of cognitive performance demonstrated that CT was relevant to the increase of attention, memory and interference, and SG was important for attention, memory and cognitive flexibility systems.

In our view, treatments may have induced the reaction of distinct neural circuits related to interference/inhibitory control (according to results from the Stroop test), speed of information processing and cognitive flexibility (from the results of TMT B and WCST), executive functions with a fundamental role in settings goals and objectives.

Inhibitory control contributes to the regulation of motivation to consume desirable food in response to environmental cues and speed of information processing. Cognitive flexibility implies the capacity to alternate one's course of action and thoughts by promoting the process of adherence to new nutritional guidelines^{27,28}. EF is also relevant for the attentional system and adjustment of behaviours, which are described as impoverished in the obese population due to decreased ability to influence emotional regulation.

EF components are thus important for successful outcomes⁴. Their improvement may be predominantly linked to an intensification of proactive inhibition of automatic or dominant behaviours during CT through its nutritional and psychological behavioural strategies. In the same way, SG may promote the restructuring of cognitive flexibility through changes in the stomach anatomy that require adaptive dietary modifications during the six months of follow-up, such as eating slowly, chewing food thoroughly, and increasing the frequency of meals²⁹. It would be interesting to explore the maintenance of behaviours related to both interventions in a long-term follow-up.

In another regard, the decline in learning for both groups may reflect difficulty with the use of acquired information that favours changing behaviours. This can be a reflex of a passive learning style that underlines a general emotional difficulty. Together with the decrease of visuo-perception, indicators suggest a poor understanding of the environment, low body awareness, and low body recognition. These obstacles seem to persist even 6 months after the interventions. To assure better apprehension of information and knowledge effectiveness, actions must fundamentally target health education and strategic behavioural changes. Cognitive training may also be an important interventional strategy.

The decrease of weight obtained through the CT, as well as the range of anthropometric measurements warranted by BS, are described as reasons for significant improvements to, or remission of, cardiovascular disease risk factors including HTN, DM, hyperlipidaemia, and OSA³⁰. Their diminished prevalence, irrespective of the type of intervention, results in better anti-inflammatory state, better glucose metabolism and hypoxemic reverse, and may explain the incidence of cognitive and emotional improvement in OSA patients, particularly those who had a SG³¹.

No differences in cognitive scores emerged between the CT and SG groups after treatment. Some recent studies suggest that beneficial changes in cerebral structure and neural networks are promoted by rapid weight loss and might translate to cognitive changes over longer follow-up periods^{24,32}. A finer analysis, however, evidences the positive value of weight loss in the treatment of these patients. Although the amount of weight loss achieved varies, better cognitive results between OSA groups reinforces evidence pointing to structural brain change namely an increase of gray matter volume in the hippocampus and frontal brain regions of OSA patients after treatment³³. It will be relevant in future studies to verify the importance of OSA as related to the adherence to a weight loss treatment.

We found significant associations between emotional performance and the mean %WL following treatment. Considering that, SG evidenced a higher mean %WL and, compared with CT, a visible intragroup reduction of distress symptoms, we may infer that surgery was the most successful method for alleviating these dysfunctional symptoms. It is possible that individuals with higher weight loss developed a more adaptative approach to dealing with negative feelings, finding it easier to share and communicate these feelings, and hence increase mental well-being³⁴. From our empirical evidence, weight status, vitality, and physical well-being are important tools in mental health and quality of life in the immediate post-surgery period.

Although emotional discomfort is associated with both obesity and OSA, it seems that the interventions had different effects on its expression, especially regarding anxiety and depressive symptoms. The reduction of these symptoms may be explained by the direct consequence of sleep improvement (e.g., reduction of insomnia, daytime sleepiness, fatigue, and snoring) or as a secondary result of the social effects that accompany resolution of both conditions³⁵.

Patients that ended treatment differed from patients that did not only with respect to phobic anxiety. This kind of symptom implies a personal vulnerability possibly associated with the fear and disappointment of maintaining obesity and its comorbidities. Patients may reactively adopt avoidance behaviours regarding specific places or situations. Phobic anxiety may have functioned as a trigger that halted continuing treatment and efforts to acquire a healthy life.

Finally, the comparison of the CT sample with the control sample demonstrates the positive influence of weight loss on the speed of information processing and understanding the environment and a decrease of somatisation. However, CT did not benefit recent memory, which is responsible for the recall of meals, the increase of satiety process, the control of hunger, and food intake³⁶. SG patients exhibited more perseverative responses and perseverative errors than controls, highlighting the maintenance of low cognitive flexibility and the incidence of these behaviours prior to surgery. Despite the weight loss, it is necessary that the intervention models improve autonomous regulation and offer a better perception of skills and the enrichment of self-control strategies that promote commitment to long term behavioural changes.

Limitations regarding the representativeness of the studied population include our small sample size and the limitation to women. Although almost half of the patients with OSA develop depression at some stage, we evaluated but we did not exclude patients with depressive symptoms. We tried to understand if, according to the treatment, depressive symptoms decreased, and it happened for both groups of women with OSA. Methodological problems have also been identified regarding the absence of control in adhering to an eventual treatment for OSA with CPAP following polysomnography. However, we consider that the probability was equal for both groups that performed SG and CT.

The sample size may explain the absence of more important cognitive differences for patients after both interventions, and with a larger sample, maybe these differences could be more extensive. However, our predominantly female sample is similar to the typical candidates for the treatment of severe obesity in Portugal. A strength of this study is the longitudinal design and the inclusion of patients that performed a pre-treatment PSG.

CONCLUSION

The findings suggest that when compared with CT, surgery for obesity positively influences a wide range of anthropometric, cognitive, and emotional domains, particularly in women with OSA. However, compared to patients in the control groups, the permanence of cognitive susceptibilities like low immediate memory and low cognitive flexibility may exercise influence on autonomous regulation and weight regain. The effects of additional weight gain, particularly those regarding the reversion of OSA mechanisms, must be addressed through longitudinal studies.

Psychological and nutritional interventions that address adherence to the intervention requirements and offer strategies

for the enrichment of self-control and commitment should be mostly incisive. Even a small variation in weight may be considered a success of the therapeutic approach in terms of comorbidities, impact on the quality of life, and individual positive perception. Phobic anxiety is one of the most important distress symptoms contributing to the continuation of treatment. However, aspects such as patient-attendance data and reasons for attrition need to be further explored.

REFERENCES

- Janssen F, Bardoutsos A, Vidra N. Obesity prevalence in the long-term future in 18 European countries and in the USA. *Obes Facts*. 2020;13(5):514-27. DOI: <https://doi.org/10.1159/000511023>
- Ribeiro O, Carmo I, Paiva T, Figueira ML. Neuropsychological profile, cognitive reserve and emotional distress in a Portuguese sample of severely obese patients. *Acta Med Port*. 2020;38-48. DOI: <https://doi.org/10.20344/amp.12233>
- Gluck ME, Viswanath P, Stinson EJ. Obesity, appetite, and the prefrontal cortex. *Curr Obes Rep*. 2016 Dec;6(4):380-8. DOI: <https://doi.org/10.1007/s13679-017-0289-0>
- Cserjési R, Luminet O, Poncellet AS, Lénárd L. Altered executive function in obesity. Exploration of the role of affective states on cognitive abilities. *Appetite*. 2009 Apr;52(2):535-9. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.appet.2009.01.003>
- De Wit L, Kirton JW, O'Shea DM, Szymkowitz SM, McLaren M, Dotson VM. Effects of body mass index and education on verbal and nonverbal memory. *Neuropsychol Dev Cogn B Aging Neuropsychol Cogn*. 2017;24(3):256-63. DOI: <https://doi.org/10.1080/13825585.2016.1194366>
- Brayne C, Ince P, Keage H, McKeith I, Matthews F, Polvikoski T, et al. Education, the brain and dementia: neuroprotection or compensation? *Brain*. 2010 Jul;133(8):2210-6. DOI: <https://doi.org/10.1093/brain/awq185>
- Galloto RM, Alcoso ML, Spitznagel MB, Stanek KM, Gunstad J. Cognitive reserve preserves cognitive function in obese individuals. *Neuropsychol Dev Cogn B Aging Neuropsychol Cogn*. 2013;20(6):684-99. DOI: <https://doi.org/10.1080/13825585.2012.762972>
- Romero-Corral A, Caples SM, Lopez-Jimenez F, Somers VK. Interactions between obesity and obstructive sleep apnea: implications for treatment. *Chest*. 2010 Mar;137(3):711-9. DOI: <https://doi.org/10.1378/chest.09-0360>
- Alex RM, Mousavi ND, Zhang R, Robert J, Behbehani GK. Obstructive sleep apnea: brain hemodynamics, structure, and function. *J Appl Biobehav Res*. 2017 Jul;22(4):e12101. DOI: <https://doi.org/10.1111/jabr.12101>
- Peromaa-Haavisto P, Tuomilehto H, Kössi J, Virtanen J, Laostarinen M, Pihlajamäki J, et al. Prevalence of obstructive sleep apnoea among patients admitted for bariatric surgery: A prospective multicentre trial. *Obes Surg*. 2016;26(7):1384-90. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11695-015-1953-7>
- Smith K, Moran T, Papantoni A, Speck C, Bakker A, Kamth V, et al. Short-term improvements in cognitive function following vertical sleeve gastrectomy and Roux-en Y gastric bypass: a direct comparison study. *Surg Endosc*. 2020;34(5):2248-57. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00464-019-07015-2>
- Direção-Geral de Saúde (PT). A saúde dos Portugueses 2016 [Internet]. Lisboa: Direção-Geral de Saúde; 2017; [access in 2019 Jun 3]. Available from: <https://comun.rcaap.pt/bitstream/10400.26/18278/1/A%20Sa%25C3%25Ade%20dos%20Portugueses%202016.pdf>
- Ribeiro O, Carmo I, Paiva T, Figueira ML. Body mass index and neuropsychological and emotional variables: joint contribution for the screening of sleep apnoea syndrome in obese. 2020;1-9.
- Thorpy M. International classification of sleep disorders. In: Chokroverty S, ed. *Sleep disorders medicine*. 4th ed. New York: Springer; 2017. p. 475-84. DOI: https://doi.org/10.1007/978-1-4939-6578-6_27
- Camolas J, Santos O, Mascarenhas M, Moreira P, Do Carmo I. Indivíduo: intervenção nutricional direcionada aos estilos de vida em indivíduos com obesidade. *Acta Port Nutr*. 2015;3:14-21. DOI: <https://hdl.handle.net/10400.26/18433>
- Do Carmo I, Fagundes MJ, Camolas J. Cirurgia bariátrica. *Rev Port Cir*. 2008 Mar;4(2):43-50.
- Camolas J, Santos O, Moreira P, Do Carmo I. Promoting sustainable behavior change in body weight control. *Acta Med Port*. 2014 Jan/Feb;27(1):99-107.
- Tulsky D, Saklofske D, Chelune G, Heaton R, Ivnik R, Bornstein R, et al. Clinical interpretation of the WAIS-III and WMS-III. Amsterdam: Academic Press; 2003.
- Rey A. Teste de cópia de figuras complexas. 2^a ed. Lisboa: CEGOC-TEA; 1959.
- Cavaco S, Gonçalves A, Pinto C, Almeida E, Gomes F, Moreira I, et al. Auditory verbal learning test in a large nonclinical portuguese population. *Appl Neuropsychol Adult*. 2015 Sep;22(5):321-31. DOI: <https://doi.org/10.1080/23279095.2014.927767>
- Fernandes S. Stroop: teste de cores e palavras: manual. Lisboa: CEGOC; 2013.
- Heaton RK, Chelune GJ, Talley JL, Kay GG, Curtiss G. Teste Wisconsin de classificação de cartas: manual revisado e ampliado. São Paulo: Casa do Psicólogo; 2005.
- Baptista AG. A gênese da perturbação de pânico: a importância dos familiares e ambientais durante a infância e a adolescência [tese]. Porto: Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar; 1993.
- Sousa S, Ribeiro O, Horácio JG, Faisca I. Funções executivas em sujeitos candidatos e submetidos a cirurgia bariátrica. *Psicol Saúde Doenças*. 2012;13(2):389-98.
- Kirton JW, Dotson VM. The interactive effects of age, education, and BMI on cognitive functioning. *Neuropsychol Dev Cogn B Aging Neuropsychol Cogn*. 2016;23(2):253-62. DOI: <https://doi.org/10.1080/13825585.2015.1082531>
- Baumgart M, Snyder HM, Carrillo MC, Fazio S, Kim H, Johns H. Summary of the evidence on modifiable risk factors for cognitive decline and dementia: a population-based perspective. *Alzheimers Dement*. 2015 May;11(6):718-26. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2015.05.016>
- Lavagnino L, Arnone D, Cao B, Soares JC, Selvaraj S. Inhibitory control in obesity and binge eating disorder: a systematic review and meta-analysis of neurocognitive and neuroimaging studies. *Neurosci Biobehav Rev*. 2016;68:714-26. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2016.06.041>
- Gameiro F, Perca MV, Ladera V, Rosa B, Garcia R. Executive functioning in obese individuals waiting for clinical treatment. *Psicothema*. 2017;29(1):61-6. DOI: <https://doi.org/10.7334/psicothema2016.202>
- Pizato N, Botelho PB, Gonçalves VSS, Dutra ES, Carvalho KMB. Effect of grazing behavior on weight regain post-bariatric surgery: a systematic review. *Nutrients*. 2017;9(12):1322. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu9121322>
- Singh P, Subramanian A, Alderley N, Gokhale K, Singhal R, Bellary S, et al. Impact of bariatric surgery on cardiovascular outcomes and mortality: a population-based cohort study. *Br J Surg*. 2020 Jan;107(4):432-42. DOI: <https://doi.org/10.1002/bjs.11433>
- Barewal RM. Obstructive sleep apnea: the role of gender in prevalence, symptoms, and treatment success. *Dent Clin North Am*. 2019 Apr;63(2):297-308. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cden.2018.11.009>
- Prehn K, Proftlich T, Rangus I, Hebsler S, Witte V, Gritter U, et al. Bariatric surgery and brain health—a longitudinal observational study investigating the effect of surgery on cognitive function and gray matter volume. *Nutrients*. 2020;12(1):127. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu12010127>
- Canessa N, Castronovo V, Cappa S, Aloia M, Marelli S, Falini A, et al. Obstructive sleep apnea: brain structural changes and neurocognitive function before and after treatment. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;183(10):1419-26. DOI: <https://doi.org/10.1164/rccm.201005-0693OC>
- Efferding C, König D, Klaus A, Jagsch R. Emotion regulation and mental well-being before and six months after bariatric surgery. *Eat Weight Disord*. 2017 Apr;22(2):353-60. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40519-017-0379-8>
- Hobzova M, Prasko J, Vanek J, Ociskova M, Genzor S, Holubova M, et al. Depression and obstructive sleep apnea. *Neuroendocrinol Lett*. 2017 Sep;38(5):343-52.
- Brunstrom JM, Bunn JE, Sell NR, Collingwood JM, Rogers PJ, Wilkinson LL, et al. Episodic memory and appetite regulation in humans. *PLoS Onc*. 2012 Dec;7(12):e50707. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0050707>