



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

Isabela Braga Peixoto

**A ASSOCIAÇÃO ENTRE OBESIDADE E ASPECTOS DA MEMÓRIA
RELACIONADA AO HIPOCAMPO EM INDIVÍDUOS ADULTOS**

FLORIANÓPOLIS

2025

Isabela Braga Peixoto

**A ASSOCIAÇÃO ENTRE OBESIDADE E ASPECTOS DA MEMÓRIA
RELACIONADA AO HIPOCAMPO EM INDIVÍDUOS ADULTOS**

Dissertação submetida ao Programa de Pós-graduação em Nutrição da Universidade Federal de Santa Catarina para a obtenção do título de Mestre em Nutrição, na linha de pesquisa Estudo Dietético e Bioquímico relacionado com o Estado Nutricional.

Orientadora: Prof. Dra. Débora Kurrle Rieger Venske.

Florianópolis

2025

Ficha catalográfica gerada por meio de sistema automatizado gerenciado pela BU/UFSC.
Dados inseridos pelo próprio autor.

Peixoto, Isabela Braga
A ASSOCIAÇÃO ENTRE OBESIDADE E ASPECTOS DA MEMÓRIA
RELACIONADA AO HIPOCAMPO EM INDIVÍDUOS ADULTOS / Isabela
Braga Peixoto ; orientadora, Débora Kurrle Rieger Venske,
2025.
110 p.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Santa
Catarina, Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós
Graduação em Nutrição, Florianópolis, 2025.

Inclui referências.

1. Nutrição. 2. Obesidade. 3. Hipocampo. 4.
Neuroplasticidade. I. Venske, Débora Kurrle Rieger. II.
Universidade Federal de Santa Catarina. Programa de Pós
Graduação em Nutrição. III. Título.

Isabela Braga Peixoto

A associação entre obesidade e aspectos da memória relacionada ao hipocampo em indivíduos adultos

O presente trabalho em nível de Mestrado foi avaliado e aprovado, em 04/08/2025 pela banca examinadora composta pelos seguintes membros:

Prof^ª. Patrícia de Souza Brocardo, Dr^ª.
Instituição Universidade Federal de Santa Catarina

Prof^ª. Letícia Carina Ribeiro Silva, Dr^ª.
Instituição Universidade Federal de Santa Catarina

Prof^ª. Amanda Bagolin do Nascimento, Dr^ª.
Instituição Universidade Federal de Santa Catarina

Certificamos que esta é a versão original e final do trabalho de conclusão que foi julgado adequado para obtenção do título de Mestra em Nutrição



Documento assinado digitalmente
Giovanna Medeiros Rataichesk Flates
Data: 09/12/2025 14:10:21-0300
CPF: ***.718.199-**
Verifique as assinaturas em <https://v.ufsc.br>

Coordenação do Programa de Pós Graduação



Documento assinado digitalmente
Debora Kurrle Rieger Venske
Data: 08/12/2025 09:56:05-0300
CPF: ***.182.830-**
Verifique as assinaturas em <https://v.ufsc.br>

Prof^ª. Débora Kurrle Rieger Venske
Orientadora

Florianópolis, 2025

Dedico esse trabalho às pessoas mais importantes da minha vida.

Aos meus pais, Fernanda Braga Peixoto e Marcílio Otávio Brandão Peixoto, a minha irmã Letícia Braga Peixoto e a minha esposa Milena Esteves Costa, sem o amor, apoio e torcida de vocês isso não seria possível.

AGRADECIMENTOS

Expresso a minha gratidão a todos aqueles que de alguma forma percorreram junto a minha a jornada de conclusão dessa dissertação. Primeiramente, agradeço à minha orientadora, Débora Kurrle Rieger Venske, por todo apoio, parceria, paciência e confiança em desbravarmos juntas essa temática.

Aos meus pais, Fernanda e Marcílio Peixoto, minha eterna gratidão por me incentivarem e acreditarem no meu potencial. Vocês são os meus maiores exemplos de vida e meu pilar de sustentação. A minha esposa, amor da minha vida, que esteve comigo me apoiando e incentivando desde o primeiro momento que cogitei ingressar na pós-graduação, que viveu de perto todas as fases do processo de conclusão dessa dissertação renovando minha fé em mim e sendo meu porto seguro.

A minha irmã de sangue e a minha irmã de alma, Letícia Peixoto e Gabriela Patriota, agradeço por iluminarem meu caminho, clarear meus pensamentos e me renovarem as forças. A Elisa Rodrigues, amiga que o programa de pós-graduação em Nutrição me presenteou, agradeço o compartilhamento das dores e alegrias que foi o nosso desabrochar como pesquisadoras. A sua amizade foi fundamental para viver esse processo.

Esse trabalho não teria sido realizado sem minhas incríveis parceiras de pesquisa, as quais vivenciaram o dia a dia da coleta de dados. Muito obrigada a Daniele Teixeira, Andrea Marques e Greta Rycheski.

Como diz a canção “Mistério dos planetas” da banda brasileira Novos Baianos:

“(...) E pela lei natural dos encontros

Eu deixo e recebo um tanto”

Obrigada a todos que me permitiram receber um tanto.

RESUMO

A obesidade, uma doença multifatorial e crônica que tem crescido e representa um problema à saúde mundial. Estudos epidemiológicos estabelecem uma forte relação entre estados de doenças metabólicas, como obesidade, e patologias neurodegenerativas. A separação de padrões e a memória de reconhecimento são ambas funções de memória dependentes do hipocampo, e o alto grau de plasticidade do hipocampo é acompanhado pelo aumento de vulnerabilidade a condições deletérias, como neuroinflamação, estresse crônico, neurodegeneração e envelhecimento. Com projeções de que em 2035 1,4 bilhão de adultos vivam com obesidade e que em 2040 o alto IMC seja a primeira causa de perda potencial de vida útil, nesse estudo avaliamos qual é a associação entre obesidade e aspectos da memória relacionada ao hipocampo em indivíduos adultos. Foi conduzido um estudo observacional do tipo transversal analítico dividido em dois momentos: (1) Coleta dos dados de antropometria e composição corporal e aplicação da tarefa de semelhança mnemônica e (2) coleta do índice de qualidade do sono de Pittsburgh, inventário de depressão de Beck, inventário de ansiedade Traço-Estado, dados sociodemográficos e questionário internacional de atividade física, para uso como variáveis de controle, por meio de uma entrevista online. 29 indivíduos (75,86% do sexo feminino) com IMC acima de 30kg/m² e idade entre 18 e 60 anos foram incluídos nesse estudo. Todas as análises de dados foram realizadas usando o software estatístico Jamovi 2.6 e as correlações de Spearman foram ajustadas para sexo, idade, renda bruta, tempo de estudo, raça, sintomas de ansiedade, sintomas de depressão, nível de atividade física e qualidade do sono e foram utilizadas para avaliar a relação entre percentual de gordura corporal, peso, peso em gordura, peso livre de gordura, percentual de massa magra, peso de massa magra, gordura visceral, índice de massa corporal e circunferência de cintura com aspectos da memória relacionada ao hipocampo. Nessa análise, observou-se que a obesidade se associa de forma negativa com aspectos da memória relacionada ao hipocampo, principalmente com desempenho na separação de padrões, porém é uma associação moderada. Além disso, valores encontrados após a aplicação da tarefa de semelhança mnemônica vão de encontro com os valores achados em adultos saudáveis, o que pode ser explicado pelo tamanho amostral, idade média, tempo médio de estudo em anos e o tempo em obesidade dos participantes dessa amostra.

Palavras-chave: Obesidade, Memória, Hipocampo, Neuroplasticidade, Tarefa de Semelhança Mnemônica

ABSTRACT

Obesity, a multifactorial and chronic disease that has been growing worldwide, represents a global health problem. Epidemiological studies establish a strong relationship between metabolic disease states, such as obesity, and neurodegenerative pathologies. Pattern separation and recognition memory are both hippocampal-dependent memory functions, and the high degree of hippocampal plasticity is accompanied by increased vulnerability to deleterious conditions, such as neuroinflammation, chronic stress, neurodegeneration, and aging. With projections that 1.4 billion adults will be living with obesity by 2035 and that high BMI will be the leading cause of potential loss of lifespan by 2040, this study assessed the association between obesity and aspects of hippocampal-related memory in adults. An observational, cross-sectional, analytical study was conducted, divided into two stages: (1) Collection of anthropometric and body composition data and application of the mnemonic similarity task; and (2) collection of the Pittsburgh Sleep Quality Index, Beck Depression Inventory, State-Trait Anxiety Inventory, sociodemographic data, and the International Physical Activity Questionnaire, for use as control variables, through an online interview. Twenty-nine individuals (75.86% female) with a BMI above 30 kg/m² and aged between 18 and 60 years were included in this study. All data analyses were performed using Jamovi 2.6 statistical software. Spearman's correlations, adjusted for sex, age, gross income, educational level, race, anxiety symptoms, depression symptoms, physical activity level, and sleep quality, were used to assess the relationship between body fat percentage, weight, fat weight, fat-free weight, lean mass percentage, lean mass weight, visceral fat, body mass index, and waist circumference with aspects of hippocampal-related memory. This analysis showed that, in adults, obesity is negatively associated with aspects of hippocampal-related memory, particularly with pattern separation performance, but the association is moderate (Rho: -0.412). Furthermore, values found after applying the mnemonic similarity task to these individuals are consistent with those found in healthy young adults, which can be explained by the sample size, average age, average educational level in years, and the duration of obesity among the participants in this sample.

Keywords: Obesity, Memory, Hippocampus, Neuronal Plasticity, mnemonic similarity task

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Corte sagital do cérebro e suas estruturas.....	24
Figura 2 – Corte coronal através do eixo transversal do hipocampo de um roedor	25
Figura 3 – Exemplos de estímulos durante a codificação incidental e subsequente tarefa de reconhecimento Antigo/Similar/Novo.....	30
Figura 4 – Linha do tempo do estudo.....	43

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Apresentação dos unitermos da busca literária relativa à população, intervenção, variáveis independentes e desfecho do estudo.....	19
---	----

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Número de publicações nas bases de dados Pubmed e Web of Science nas diferentes combinações. Março, 2025.....	21
Tabela 2 – Estado da arte obesidade com desfecho na memória em humanos sem intervenção.....	36
Tabela 3 – Estado da arte do uso da TSM correlacionado com estado nutricional.....	42
Tabela 4 – Variáveis dependentes estudadas.....	49

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

BDI	Inventário de depressão de Beck
BDI	Inventário de TDM de Beck
BDNF	Fator Neurotrófico Derivado do Encéfalo
CA 1	<i>Cornu Ammonis 1</i>
CA 3	<i>Cornu Ammonis 3</i>
CC	Circunferência de cintura
COX 2	Ciclooxigenase 2
DXA	Absorptiometria de Raios-X de Energia Dupla
ES	Potencialização de pico de EPSP
fMRI	Ressonância magnética funcional
GD	Giro Denteado
IDATE	Inventário de Ansiedade Traço-Estado
IL-10	Interleucina-10
IL-12	Interleucina-12
IL-1b	Interleucina-1b
IL-6	Interleucina-6
IL-8	Interleucina-8
IMC	Índice de Massa Corporal
iNOS	Óxido nítrico sintase induzível
IPAQ	Questionário Internacional de Atividade Física
LDI	Índice de Discriminação de Atração
LPS	Lipopolissacarídeos
OMS	Organização mundial de saúde
PCR	Proteína C-Reativa
PSQI	Índice de Qualidade do Sono de Pittsburgh
RCQ	Relação cintura-quadril
REC	Pontuação de reconhecimento
ROS	Espécies reativas de oxigênio
SNC	Sistema Nervoso Central
TA	Tecido Adiposo

TAB	Tecido Adiposo Branco
TDM	Transtorno Depressivo Maior
TLR 2	Toll-like receptor 2
TLR 4	Toll-like receptor 4
TNF- α	Fator De Necrose Tumoral Alfa
TSM	Tarefa de Semelhança Mnemônica

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	16
2	OBJETIVOS.....	18
2.1	Objetivo Geral.....	18
2.2	Objetivo específico.....	18
3	REFERENCIAL TEÓRICO.....	19
3.1	OBESIDADE.....	19
3.2	HIPOCAMPO E NEUROPLASTICIDADE.....	24
3.2.1	Hipocampo.....	24
3.2.2	Neuroplasticidade e neurogênese adulta.....	27
3.2.3	Tarefa de semelhança mnemônica.....	29
3.3	OBESIDADE E ASPECTOS DA MEMÓRIA RELACIONADA AO HIPOCAMPO.....	32
4	MATERIAIS E MÉTODOS.....	42
4.1	Caracterização do estudo.....	42
4.2	Descrição do local e população do estudo.....	423
4.3	Cálculo do tamanho da amostra.....	434
4.4	PROCEDIMENTO DE COLETA DE DADOS.....	45
4.4.1	Antropometria e composição corporal.....	44
4.4.2	Tarefa de semelhança mnemônica.....	445
4.4.3	Qualidade do sono.....	446
4.4.4	Sintomas depressivos.....	446
4.4.5	Nível de ansiedade.....	47
4.4.6	Nível de atividade física.....	48
4.4.7	Dados sociodemográficos.....	48

4.5	MODELO DE ANÁLISE.....	49
4.6	PROCESSO E ANÁLISE DOS DADOS.....	50
4.7	PROCEDIMENTOS ÉTICOS DA PESQUISA.....	50
5	RESULTADOS.....	50
6	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	72
	REFERÊNCIAS.....	72
	APÊNDICES.....	91
	ANEXOS.....	94

1 INTRODUÇÃO

Segundo o levantamento feito pelo NCD-RisC (2024), 43% dos adultos no mundo estão acima do peso, o que significa que 1 em cada 8 pessoas têm obesidade. No Brasil, porém, 68% da população adulta vive acima do peso, sendo 31% em obesidade (Atlas da obesidade, 2025). A obesidade, uma doença multifatorial e crônica, tem crescido como uma epidemia representando um problema à saúde mundial, sem distinção de idade, sexo, nação ou condição financeira (IBGE, 2020). No geral, está associada à redução da qualidade de vida e da expectativa de vida e ao aumento dos custos com saúde (Kawai *et al.*, 2021).

Han *et al.* (2021) destacam que, quando não tratada, a obesidade associa-se ao aumento na incidência de doenças cerebrais funcionais, declínio cognitivo acelerado e demência. O estudo de Bowman *et al.* (2019) evidenciou que indivíduos com obesidade podem ter uma maior incidência de demência, sugerindo que a síndrome metabólica precoce pode contribuir para a evolução dessa condição.

O hipocampo é crucial para a aprendizagem e a memória, contando com processos de separação de padrões suportados pelo giro dentado para evitar a interferência de representações sobrepostas da memória. A Tarefa de Semelhança Mnemônica (TSM), foi projetada como uma tarefa de memória de reconhecimento de objetos modificada para ser altamente sensível à função hipocampal, impondo fortes demandas à separação de padrões (Stark *et al.*, 2019).

A neurogênese adulta é uma forma marcante de plasticidade estrutural que persiste ao longo da vida e é o processo complexo através do qual as células-tronco neurais se diferenciam em neurônios recém-nascidos e são integrados em redes neurais existentes (Morein-Jiménez *et al.*, 2021; Van Praag *et al.*, 2002). No hipocampo, mais especificamente no giro denteado (GD), esses neurônios modulam a plasticidade para facilitar funções de memória dependentes do hipocampo, sendo a separação de padrões e a memória de reconhecimento funções que demonstraram ser moduladas pela neurogênese adulta em roedores (Gould *et al.*, 1999; Fansleow; Dong, 2010; Cameron; Glover, 2015).

A separação de padrões é o processo pelo qual padrões semelhantes de entradas neuronais são transformados em representações neuronais diretas, a fim de discriminar entre estímulos altamente semelhantes em tarefas dependentes do hipocampo humano (Stark *et al.*, 2013). Já a memória de reconhecimento é a capacidade de julgar e reconhecer um item que foi encontrado anteriormente, lembrando detalhes contextuais específicos sobre um episódio de aprendizagem anterior (Clark, 2013).

O tecido adiposo parece regular as funções do hipocampo através da liberação de adipocinas que podem modular direta ou indiretamente a plasticidade neural (Bloemer *et al.*, 2019). Estudos em animais demonstraram que obesidade suprime a proliferação celular, a diferenciação neuronal e a sobrevivência celular das células recém-nascidas no hipocampo (Boitard *et al.*, 2012; Ho; Sommers; Lucki, 2013; Yau *et al.*, 2018). Além disso, condições de obesidade e diabetes também reduzem a complexidade dendrítica e a sinaptogênese no hipocampo (Ho; Sommers; Lucki, 2013).

Em ratos, observou-se que a obesidade pode provocar aumento da apoptose (Rotermund *et al.*, 2014), diminuição dos fatores neurotróficos (Park *et al.*, 2010), diminuição da complexidade sináptica (Beauquis *et al.*, 2010), e prejudicar a neurogênese adulta hipocampal (Bracke *et al.*, 2019; Bonds *et al.*, 2020; Robison *et al.*, 2019). Além disso, constatou-se uma diminuição da função de hormônios pró-neurogênicos, como a insulina (Zhang *et al.*, 2014), fatores de crescimento semelhantes à insulina 1 e 2 (IGF1/2) (Johansson *et al.*, 1999), e leptina (Garza *et al.*, 2008). Além disso, o aumento de espécies reativas de oxigênio (ROS) e citocinas inflamatórias também contribuem para muitas patologias hipocampais relacionadas a doenças metabólicas (Park *et al.*, 2011).

As projeções reveladas no atlas da obesidade (2025) são de que até 2030, mais de 2,9 bilhões de adultos provavelmente viverão com um índice de massa corporal (IMC) alto, incluindo 1,1 bilhão de adultos vivendo com obesidade, desses 0,4 bilhão com obesidade grau II. Assim, é necessário realizar mais pesquisas para investigar relações mais claras entre obesidade e função cognitiva, especialmente no que diz respeito ao papel específico do hipocampo, uma vez que há poucos estudos realizados em humanos, a fim de ajudar a refinar estratégias de prevenção primária e a subsidiar o desenho de futuros ensaios clínicos. Logo, esse projeto visa investigar a existência entre obesidade e aspectos da memória relacionada ao hipocampo em indivíduos adultos.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Investigar a associação entre a obesidade e aspectos da memória relacionada ao hipocampo em indivíduos adultos.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Avaliar o desempenho no teste de reconhecimento e separação de padrões considerando a idade, a escolaridade, o nível de atividade física, a qualidade do sono e os sintomas de depressão e ansiedade em indivíduos com obesidade;
- Investigar a associação entre marcadores antropométricos e de composição corporal com o desempenho dos indivíduos com obesidade nos testes de memória relacionada ao hipocampo;

3 REFERENCIAL TEÓRICO

A busca literária foi realizada com vocabulário controlado localizados pelos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) do Centro Latino-Americano e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde (BIREME) e dos *Medical Subject Headings* (MeSH), vocabulário da base de dados *Pubmed*, apresentados no Quadro 1. A busca foi executada a partir de 3 grupos: população, variáveis independentes e desfecho, conforme o Quadro 1.

Quadro 1 – Apresentação dos unitermos da busca literária relativa à população, variáveis independentes e desfecho do estudo.

		Unitermos	Tradução
População	Pessoas com obesidade	Obesity ^a Overweight ^a Body Mass Index (BMI) ^a	Obesidade Sobrepeso Índice de massa corporal (IMC)
Variáveis independentes	Marcadores inflamatórios e de neuroplasticidade	Inflammation ^a Interleukins ^a BDNF Brain-Derived Neurotrophic Factor ^a	Inflamação Interleucinas BDNF Fator Neurotrófico Derivado do Encéfalo
Desfecho	Memória relacionado ao hipocampo	Memory ^a Hippocampal memory Memory Consolidation Neuronal Plasticity ^a Learning ^a	Memória Memória hipocampal Consolidação da memória Neuroplasticidade Aprendizagem

MESH, *Medical Subject Headings*^a

Os termos científicos apresentados no Quadro 1 foram combinados de maneira sistemática conforme os grupos e descritos mais detalhadamente com os termos e operadores booleanos. Logo abaixo, na Tabela 1 está exibido o número de publicações nas bases de dados *Pubmed* e *web of science*, referente a cada combinação apresentada.

#Combinações:

#1 População + Desfecho

((*Obesity OR Overweight OR “ Body Mass Index” OR BMI*) AND (*Memory OR “Hippocampal memory” OR “Memory Consolidation” OR “Neuronal Plasticity” OR Learning*))

#2 População + Desfecho + Marcador inflamatório

((*Obesity OR Overweight OR “ Body Mass Index” OR BMI*) AND (*Memory OR “Hippocampal memory” OR “Memory Consolidation” OR “Neuronal Plasticity” OR Learning*) AND (*Inflammation OR Interleukins*))

#3 População + Desfecho + Marcador de neuroplasticidade

((*Obesity OR Overweight OR “ Body Mass Index” OR BMI*) AND (*Memory OR “Hippocampal memory” OR “Memory Consolidation” OR “Neuronal Plasticity” OR Learning*) AND (*BDNF OR “Brain-Derived Neurotrophic Factor”*))

Tabela 1 – Número de publicações nas bases de dados Pubmed e Web of Science nas diferentes combinações. Julho, 2025.

#	Pubmed		Web of Science		Soma do total das bases	
	Total	Últimos 5 anos	Total	Últimos 5 anos	Total	Últimos 5 anos
1	20.01	8.688	42.82	12.103	62.84	20.791
	6		6		2	
2	1.128	620	1.543	636	2.671	1.256
3	234	104	656	123	892	227

Resumo das combinações:

- #1 População + Desfecho
- #2 População + Desfecho + marcadores inflamatórios
- #3 População + Desfecho + Marcador de neuroplasticidade

3.1 OBESIDADE

Segundo o Atlas da obesidade (2025), até 2030 mais de 2,9 bilhões de adultos provavelmente viverão com IMC alto, incluindo 1,1 bilhão de adultos (487 milhões de homens e 643 milhões de mulheres) vivendo com obesidade, sendo 0,4 bilhão obesidade grau II. Zhou *et al* (2024) indica que o número de mortes e anos vividos com uma doença que poderia ter sido prevenida com a redução da prevalência de IMC alto, mais que dobrou nas três décadas de 1990 a 2021.

A obesidade prejudica a qualidade de vida e contribui para uma expectativa de vida reduzida principalmente por causa de várias complicações relacionadas a doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) (Sarma *et al.*, 2021). As DCNT foram responsáveis por cerca de 10,7 milhões de mortes prematuras em 2021, onde 1,6 milhões (15%) atribuíram-se ao alto IMC (GBD, 2024).

Pela definição da OMS (2021), obesidade é o excesso de gordura corporal, em quantidade que determine prejuízos à saúde. Uma pessoa é considerada com obesidade quando seu Índice de Massa Corporal (IMC) é maior ou igual a 30 kg/m^2 . Rubino *et al.* (2025) propuseram novos critérios diagnósticos para a obesidade como doença, diferenciando a obesidade clínica da obesidade pré-clínica.

Nesse contexto, a obesidade pré-clínica é considerada um estado de excesso de adiposidade com função preservada de outros tecidos e órgãos e um risco variável. Já obesidade clínica pode levar a danos graves em órgãos-alvo, causando complicações que alteram e são potencialmente ameaçadoras à vida. O contexto para o consenso foi a narrativa de que as medidas de obesidade baseadas no IMC podem subestimar e superestimar a adiposidade e refletir inadequadamente o estado de saúde no nível individual (Rubino *et al.*, 2025).

Os impactos econômicos da obesidade podem ser estimados como uma proporção do Produto Interno Bruto (PIB) total. Para 2020, o impacto econômico variou entre 1% do PIB nos países da Região Africana e $> 3\%$ do PIB nos países da Região das Américas. Até 2060, estima-se que este valor aumente para $> 2\%$ do PIB nos países da Região Africana, $> 4\%$ nas Américas e $> 5\%$ nos países do Médio Oriente. Se as tendências atuais se mantiverem, prevê-se que até 2060 os impactos econômicos do excesso de peso e da obesidade deverão aumentar para $> 3\%$ do PIB a nível mundial (Okunogbe *et al.*, 2022).

O maior aumento concentrar-se-á nos países com menos recursos, com os impactos econômicos totais a aumentarem 4 vezes entre 2019 e 2060 nos países de rendimento elevado, enquanto aumentam 12-25 vezes nos países de rendimento baixo e médio. Reduzir a prevalência projetada de excesso de peso e obesidade em 5% anualmente em relação às tendências atuais ou mantê-la nos níveis de 2019 traduzir-se-á numa poupança de 430 mil milhões de dólares ou 2,2 biliões de dólares em custos, respectivamente, todos os anos entre 2020 e 2060 a nível mundial (Okunogbe *et al.*, 2022).

Embora a obesidade seja associada ao consumo excessivo de energia (ingestão alimentar) em relação ao gasto energético (perda de energia via atividade metabólica e física), as causas da obesidade são complexas e incluem fatores ambientais, comportamentais, biológicos e sua interação. Além de um ambiente obesogênico, mecanismos biológicos podem

causar obesidade ou aumentar a suscetibilidade ao desenvolvimento da obesidade em condições de vida modernas (Blüher, 2019).

Bischoff *et al.* (2017) sustentou que a obesidade pode afetar quase todos os sistemas orgânicos, desde o sistema cardiovascular até o sistema endócrino, sistema nervoso central (SNC), e o sistema gastrointestinal. Além disso, a obesidade está associada à inflamação de baixo grau nos tecidos periféricos e na circulação (Miller *et al.*, 2014).

A inflamação crônica, sistêmica e de baixo grau presente na obesidade se postula ter origem em uma miríade de alterações morfológicas e fisiológicas no tecido adiposo (TA), incluindo a hipertrofia dos adipócitos, a infiltração de macrófagos pró-inflamatórios e a redução da sensibilidade à insulina. O TA não é mais considerado apenas um local de armazenamento de energia, mas sim um importante órgão endócrino e imunológico. Postula-se que o secretoma pró-inflamatório do tecido adiposo na obesidade tem efeitos profundos sistemicamente e desempenha um papel crítico no desenvolvimento dos distúrbios metabólicos associados à obesidade (Kunz *et al.*, 2021).

A inflamação danifica a integridade dos vasos sanguíneos, resultando na infiltração de mais células inflamatórias no líquido cefalorraquidiano e nos espaços perivasculares do cérebro. Assim, as citocinas inflamatórias liberadas do tecido adiposo e que entram na corrente sanguínea podem danificar as células endoteliais cerebrovasculares na barreira hematoencefálica (BHE) (Man *et al.*, 2007; Tarantini *et al.*, 2018).

O estudo de Qin *et al.* (2016) com camundongos mostrou que uma dieta rica em gordura prejudicava a neurogênese adulta pela ativação da via do fator nuclear kappa B (NF- κ B), o qual é um fator de transcrição que desempenhando um papel central na regulação da resposta imune e da inflamação, e o estudo de Pugazhenthil *et al.* (2017) traz que altas concentrações de citocinas pró-inflamatórias na corrente sanguínea podem influenciar a neurogênese. Isso pode ser explicado, pois a diferenciação de células neuroprogenitoras na presença de citocinas como interleucina (IL) -1 β , fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) e IL-6 reduz seus marcadores neuronais, forçando-os para diferenciar em um fenótipo glial (Ghowasi *et al.*, 2021).

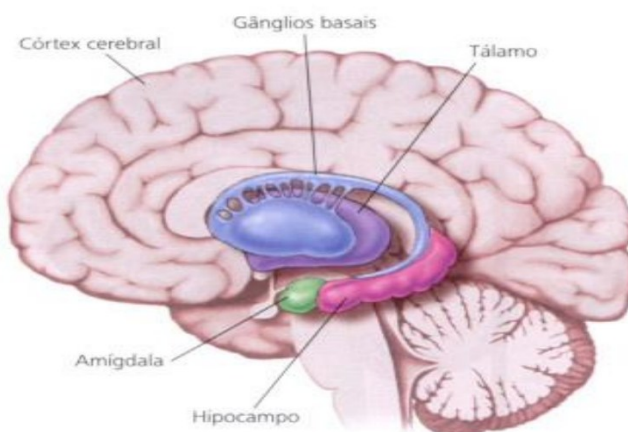
3.2 HIPOCAMPO E NEUROPLASTICIDADE

3.2.1. Hipocampo

O hipocampo (figura 1) é uma estrutura cerebral localizada no lobo temporal límbico localizado no aspecto medial do hemisfério cerebral, separado do resto do córtex pela fissura límbica. A formação hipocampal consiste em duas lâminas de allocórtex: o giro denteado (GD) e o cornu ammonis, um enrolado dentro do outro, criando uma protuberância no corno temporal ventrículo lateral (Duvernoy, 2005).

Tem forma de arco e, orientado sagitalmente, com um segmento anterior dilatado e um segmento posterior estreito. Nos adultos, tem 4 a 5 cm de comprimento e cerca de 1 cm de largura e é amplamente considerado como estando no centro de uma rede cerebral que suporta a codificação, consolidação e recuperação da memória (Bartsch, 2012; Nieuwenhuys *et al.*, 2007).

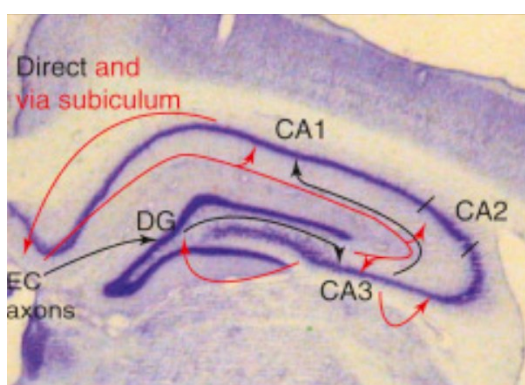
Figura 1- Corte sagital do cérebro humano e suas estruturas



Fonte: Adaptado Lent, 2010.

Dividido em três subcampos que desempenham um papel na função de memória, conforme demonstrado na figura 2: *Cornu Ammonis* 1 (área CA1), *Cornu Ammonis* 3 (área CA3) e GD. A área CA1 é considerada codificadora de memórias (Nakazawa *et al.* 2004), enquanto a área CA3 é considerada mediadora da recuperação de memórias completas a partir de informações parciais (conclusão de padrão) (Nakazawa *et al.*, 2003) e o GD é considerado importante para a separação de padrões espaciais, o processo pelo qual informações ou estímulos recebidos semelhantes são transformados em experiências distintas não sobrepostas (McHugh *et al.* 2007).

Figura 2 - Corte coronal através do eixo transversal do hipocampo de um roedor.



Fonte: Knierim, 2015.

A memória declarativa é aquela que pode ser trazida à consciência e verbalizadas, podendo ser subdividida em dois tipos: memória episódica e memória semântica. Onde tem-se que a memória episódica refere-se a uma lembrança sobre um evento específico no passado de alguém, vinculado a um tempo e lugar específicos e a memória semântica refere-se ao conhecimento geral de alguém sobre o mundo (Knierim, 2015).

O hipocampo é particularmente crucial para a formação de novas memórias episódicas, enquanto outras partes do lobo temporal medial são mais críticas para a formação de novas memórias semânticas (Knierim, 2015). A memória é o processo de aquisição, retenção e reconstrução de informações ao longo do tempo. O cérebro possui dois tipos principais de

memória de longa duração: memória declarativa, para fatos e eventos, pessoas, lugares e objetos; e memória não declarativa, para habilidades perceptivas e motoras. (Kandel *et al.*, 2014).

A formação de novas memórias episódicas inclui a detecção da novidade e da similaridade para o armazenamento das informações recém adquiridas e distinção desse conteúdo das representações já existentes. Esse processamento, do ponto de vista computacional, envolve duas operações que atuam de modo integrado: a separação de padrões e o completamento de padrões ou memória de reconhecimento. A separação de padrões reduz a interferência entre informações sensorialmente similares – de ordem espacial, visual, olfativa ou de mais de uma modalidade sensorial (Bakker *et al.*, 2008; Cayco-Gajic; Silver, 2019; Gschwend *et al.*, 2015). Já o completamento de padrões ou memória de reconhecimento dá suporte à habilidade de evocar uma memória a partir de informações parciais ou pistas incompletas do ambiente (Hanert *et al.*, 2017).

Estudos como Scoville e Milner (1957) e Lou Smith e Milner (1981) mostram que pacientes com lesões no hipocampo apresentam déficits marcantes na memória episódica. O dano seletivo do hipocampo, sem danos aos lobos temporais mediais circundantes (MTL), interrompe o desempenho em tarefas que testam a memória para separação e complemento de padrões (Horner *et al.*, 2012; Kumaran *et al.*, 2007).

Segundo Damasio (1989), os elementos individuais de um evento, como o local em que você está ou a pessoa com quem está falando, estão representados em regiões neocorticais distintas e o hipocampo recebe as informações dessas regiões, atuando como uma zona de convergência. Logo, reúne rapidamente essa informação multimodal em um engrama de eventos coerente. Ou seja, uma população de neurônios do hipocampo interconectados que representam os elementos constituintes de um evento específico.

É importante ressaltar que esses neurônios parecem ajustar seus respectivos campos de disparo de forma relativamente rápida, onde pesquisas com roedores mostraram que os campos de disparo das células locais são sintonizados após apenas uma única visita a esse local específico. Assim, no nível dos neurônios individuais, o hipocampo representa qualquer elemento possivelmente relevante para o comportamento no ambiente, e essas representações podem ser formadas rapidamente. (Monaco *et al.*, 2014; Quian *et al.*, 2009).

Para a formação e consolidação da memória episódica são realizadas mudanças estruturais e funcionais nas conexões sinápticas entre os neurônios da formação hipocampal, reforçando o fato de que as representações hipocampais não são estáticas, mas sim de natureza maleável. São constantemente fortalecidas, enfraquecidas e alteradas na presença de novas informações para garantir sua relevância comportamental contínua, o que destaca a natureza altamente dinâmica e plástica das representações no hipocampo (Howland; Wang, 2008; Horner, Doeller; 2017)

3.2.2 Neuroplasticidade e neurogênese adulta

A neuroplasticidade é definida como a capacidade do cérebro de sofrer alterações neurobiológicas em resposta a estímulos extrínsecos, como adversidades no início da vida (Lambert *et al.*, 2019), exposição crônica ao estresse (Sheline *et al.*, 2019) e/ou estímulos intrínsecos, principalmente efeitos genéticos ou epigenéticos (Kyichansky *et al.*, 2021). As respostas a essas mudanças podem ser visualizadas em um nível estrutural (por exemplo, número de células, densidade e morfologia da espinha dendrítica ou níveis de proteína sináptica) e em um nível funcional (por exemplo, disparo síncrono) que, por sua vez, determinam o estado das redes, respostas ao estresse, humor, cognição e comportamento (Alaerts *et al.*, 2019).

A plasticidade sináptica refere-se especificamente à modificação dependente da atividade da força ou eficácia da transmissão sináptica em sinapses preexistentes, e, por mais de um século, foi proposto desempenhar um papel central na capacidade do cérebro de incorporar experiências transitórias em traços de memória persistentes. Considera-se, também, que a plasticidade sináptica desempenhe papéis importantes no desenvolvimento inicial dos circuitos neurais e há evidências acumuladas de que deficiências nos mecanismos de plasticidade sináptica contribuem para vários distúrbios neuropsiquiátricos proeminentes (Citri; Malenka, 2008).

A neurogênese adulta é uma forma marcante de plasticidade que persiste ao longo da vida e é o processo complexo através do qual as células-tronco neurais se diferenciam em neurônios recém-nascidos e são integrados em redes neurais existentes (Morein-Jiménez *et al.*,

2021; Van Praag *et al.*, 2002). Ocorre principalmente em dois nichos neurogênicos, a zona subgranular do GD e a zona subventricular dos ventrículos laterais e, em humanos adultos, 700 novos neurônios são formados em cada hipocampo diariamente, representando um turnover anual de aproximadamente 1,75% (Song *et al.*, 2016; Spalding *et al.*, 2013).

O giro denteado, que recebe informações diretas do córtex entorrinal e envia projeções para a região CA3, é tradicionalmente considerada a porta de entrada de informações para o hipocampo (Deng; Aimone; Gage, 2010). Os novos neurônios nascidos em adultos podem modular a plasticidade dentro do giro denteado para facilitar essas funções de memória dependentes do hipocampo, sendo a separação de padrões e a memória de reconhecimento funções que demonstraram ser modulada pôr neurogênese adulta em roedores (Cameron; Glover, 2015; Fansleow; Dong, 2010; Gould *et al.*, 1999).

A memória de reconhecimento julga e reconhece, lembrando detalhes contextuais específicos, se um item que foi encontrado anteriormente e a separação de padrões refere-se ao processo pelo qual representações das pistas ambientais semelhantes sejam transformadas em representações distintas e não sobrepostas as percebidas anteriormente (Clark *et al.*, 2013; Yassa; Stark, 2011). Ambas são críticas na memória episódica, pois atuam no armazenando memórias independentemente umas das outras, na recuperação de memórias de pistas ambientais parciais e aplicam com flexibilidade memórias armazenadas a novas situações (Yassa; Stark, 2011).

Uma das implicações do papel da neurogênese adulta na aprendizagem e na memória é que a neurogênese pode ser regulada por numerosos fatores associados aos estados comportamentais e cognitivos de um animal. Na verdade, as experiências de um animal, incluindo a aprendizagem dependente do hipocampo, o enriquecimento ambiental e a corrida voluntária, podem afetar a taxa de neurogênese. Estas experiências, que estão associadas à cognição melhorada, presumivelmente o fazem através da estimulação da rede neural do hipocampo (Deng; Aimone; Gage, 2010).

Teorias computacionais trazem que sem neurogênese novos eventos, representados por diferentes formatos, são limitados pelo conjunto de combinações de neurônios ativos fornecidos pelas células granulares maduras no giro denteado. Isso pode fazer com que o giro denteado não tenha flexibilidade para codificar bem novas memórias e que novos neurônios fornecem

novas combinações de neurônios ativos para codificar novas informações, enquanto memórias mais antigas são preservadas porque são representadas por neurônios mais antigos. Isto pode facilitar a formação de novas memórias, evitando interferências catastróficas, salvando memórias mais antigas (Becker, 2005; Weisz; Argibay, 2009; Wiskott et al., 2006).

Lesões temporárias ou permanentes de toda a formação hipocampal demonstraram prejudicar o desempenho da memória de reconhecimento e separação de padrões em tarefas de reconhecimento de objetos em roedores e primatas (Bechevalier *et al.*, 2015; Cohnen; Stackman, 2015). Além disso, estímulos ambientais que aumentam a neurogênese adulta, como atividade sexual e exercício físico, demonstraram aumentar os neurônios recém-gerados e aliviar as deficiências na memória de reconhecimento em roedores (Kim *et al.*, 2013; Lafenêtre *et al.*, 2010).

O estudo de Bracke *et al.* (2019), utilizando um modelo de camundongos com obesidade e diabetes com deficiência de leptina, demonstrou que ambas as condições prejudicam a memória dependente do hipocampo diminuindo a plasticidade sináptica e a neurogênese adulta. Em concordância, usando o mesmo modelo de camundongos, o estudo de Li *et al.* (2002) apresentou não apenas déficits em uma tarefa de reconhecimento de objeto, mas também prejuízos na LTP e na LTD na área CA1 do hipocampo.

3.2.3. Tarefa de semelhança mnemônica

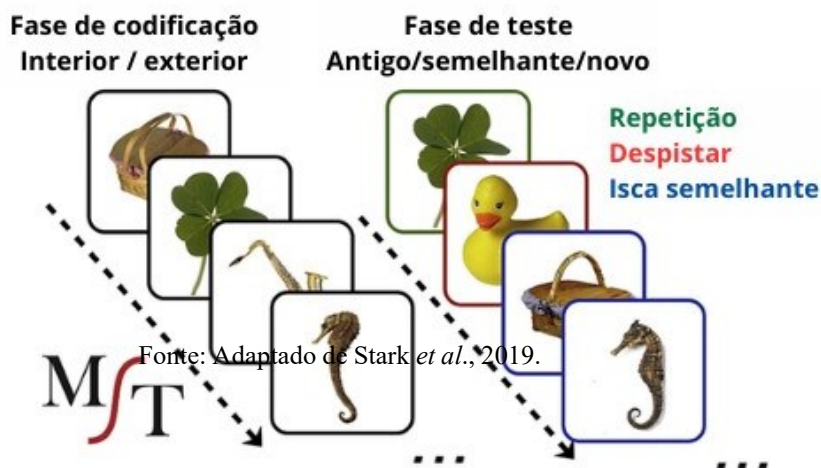
Para avaliar o impacto comportamental da disfunção do hipocampo, foi projetada a Tarefa de Semelhança Mnemônica (TSM), uma tarefa modificada de memória de reconhecimento de objetos, para ser altamente sensível à função do hipocampo colocando fortes demandas na separação de padrões (Stark *et al.*, 2013). É uma tarefa computadorizada que testa o desempenho da separação de padrões por meio de um paradigma de memória de reconhecimento envolvendo fotografias coloridas de objetos simples do cotidiano em um fundo branco (Aldi *et al.*, 2018).

A tarefa parece detectar a especificidade das regiões do hipocampo envolvidas em diferentes tipos de discriminação mnemônica. De fato, pesquisas como Bakker *et al.* (2015) e

Yassa *et al.* (2010) com uso de ressonância magnética funcional (fMRI) mostraram que as regiões CA3/GD bilateral eram ativadas durante a aplicação da tarefa medindo separação de padrões.

A versão tradicional da TSM consiste em duas fases: Na primeira fase, os participantes se envolvem em uma tarefa de codificação incidental, fazendo julgamentos internos/externos para imagens de objetos do cotidiano e, na segunda fase, imediatamente após esta tarefa de codificação, os participantes recebem instruções sobre um teste de memória de reconhecimento surpresa no qual devem identificar cada item como “Antigo”, “Similar” ou “Novo”, como demonstrado na figura 3. Um terço das imagens da fase de teste são repetições exatas das imagens apresentadas na fase de estudo (alvos); um terço das imagens são novas imagens não vistas anteriormente (despistar); e um terço das imagens são perceptivamente semelhantes às vistas durante a fase de estudo, mas não idênticas (iscas) (Stark *et al.*, 2019).

Figura 3 - Exemplos de estímulos durante a codificação incidental e subsequente tarefa de reconhecimento Antigo/Similar/Novo.



Avalia-se o desempenho da discriminação da isca calculando a diferença entre a probabilidade de dar uma resposta “semelhante” aos itens da isca menos a probabilidade de dar

uma resposta “semelhante” aos despistar para explicar qualquer tendência que o participante possa ter ao usar a isca. Isso é chamado de Índice de Discriminação de Atração (LDI), e rastreia a capacidade de lembrar os ricos detalhes do evento de codificação necessário para rejeitar essas iscas semelhantes, em vez de endossá-las como "Velhas" (Stark *et al.*, 2019).

A primeira linha de pesquisa sobre separação de padrões mostra que o desempenho prejudicado é um marcador de comprometimento cognitivo leve e está associado a prejuízos de memória específicos relacionados à idade (Holden *et al.*, 2013; Stark *et al.*, 2015). Alterações neurobiológicas relacionadas à idade explica o declínio de memória que se concentra no circuito do hipocampo e suas projeções circundantes. Em ratos idosos, o mais notável é uma entrada reduzida de sinapses para o GD através do caminho perfurante que é acoplado a uma diminuição na entrada de sinapses colinérgicas, reduzindo sua capacidade de realizar a separação do padrão (Wilson *et al.*, 2006).

Prejuízos de memória foram identificados em pacientes que sofrem de depressão, acompanhados por um declínio no volume do hipocampo que pode ser revertido pelo uso de antidepressivos (Sheline *et al.*, 2003). De fato, a gravidade dos sintomas depressivos tem sido associada à preocupação que acompanha a ansiedade e a distúrbios do sono. Somando-se aos sintomas depressivos, a privação do sono resulta em redução do desempenho de discriminação de atração (Bernstein; McNally, 2018; Shelton; Kirwan, 2013; Saletin *et al.*, 2016).

Estudos com roedores mostraram que a neurogênese adulta pode ser modulada por sinais nutricionais, incluindo fatores dietéticos, como ingestão de energia e frequência das refeições e o estado nutricional (Zainuddin, 2012). Estudos epidemiológicos como Craft e Watson (2004) e Kandimalla *et al.* (2017) estabeleceram uma forte relação entre estados de doenças metabólicas, como obesidade e diabetes, e patologias neurodegenerativas.

No estudo de Kim *et al.* (2020), observou-se uma melhora no desempenho TSM, principalmente se tratando do desempenho de discriminação de iscas, após submeter indivíduos com obesidade a restrição calórica de forma contínua ou intermitente por 4 semanas, culminando na perda de peso, circunferência de cintura e percentual de gordura. Trabalhos com roedores mostraram que a restrição energética pode afetar a expressão de genes envolvidos na neurogênese e aumentar a proliferação de células neurais (Kaptan *et al.*, 2015; Wu *et al.*, 2009).

Algumas das evidências mais fortes para apoiar a relação obesidade-memória vêm de três estudos prospectivos que examinaram os efeitos da cirurgia bariátrica nas alterações pós-operatórias na função da memória. Todos os ensaios mostraram que, quando comparada com controles com obesidade, a cirurgia bariátrica entre pacientes com obesidade resultou em melhora da função da memória, uma descoberta que durou até 2 anos após a cirurgia (Alosco *et al.*, 2014; Gunstand *et al.*, 2011; Loprinzi; Frith, 2018; Miller *et al.*, 2013).

Tal achado está alinhado com pesquisas em camundongos que mostram que a lipectomia cirúrgica normaliza completamente a memória dependente do hipocampo, a potencialização de longo prazo e a densidade da coluna dendrítica (Erion *et al.*, 2014). O tecido adiposo regula as funções do hipocampo através da liberação de adipocinas que podem modular direta ou indiretamente a plasticidade neural. De fato, achados em indivíduos com obesidade trazem que esses podem ter uma maior incidência de demência, sugerindo que a síndrome metabólica precoce pode contribuir para a demência mais tarde (Bowman *et al.*, 2019).

3.3 OBESIDADE E ASPECTOS DA MEMÓRIA RELACIONADA AO HIPOCAMPO

Segundo Kroll *et al.* (2020), a obesidade afeta a estrutura e função do encéfalo, incluindo alterações na substância cinzenta ou branca e distúrbios ao nível da transmissão neuronal elétrica e química. Além disso, a obesidade e suas comorbidades estão associadas a desempenho cognitivo prejudicado, declínio cognitivo acelerado e alterações neurodegenerativas na vida adulta (Dye *et al.*, 2017).

Durante a obesidade, os níveis de vários mediadores, incluindo LPS, ácidos graxos derivados do intestino, adiponectina, leptina e resistina, são cronicamente alterados, resultando em respostas neuroinflamatórias em muitas estruturas do SNC (Lumeng *et al.*, 2011; Parimisetty *et al.*, 2016). Além do hipotálamo, a estrutura do SNC mais bem estudada no contexto da neuroinflamação induzida pela obesidade é o hipocampo (Dutheil *et al.*, 2016).

Um estudo longitudinal com duração de 5 anos e utilizando ressonância magnética foi realizado por Ambikairajah *et al.* (2020) e nele constatou-se que indivíduos com sobrepeso e obesidade crônica tiveram volumes hipocampais significativamente mais baixos quando

comparados com aqueles que mantiveram-se eutróficos. Em concordância, o estudo de Frangou *et al.* (2022), também usando ressonância magnética, constatou que disfunções metabólicas, como adiposidade e resistência a insulina, possuem efeitos deletérios sobre a integridade do hipocampo.

Consistente com os estudos acima mencionados, o estudo de Liśkiewicz *et al.* (2021) indica que proteínas envolvidas em processos metabólicos, sinalização celular e resposta ao estresse são afetadas no hipocampo durante a obesidade e, também, indicam uma resposta pró-inflamatória das células. McLean *et al.* (2019) realizou um estudo em roedores com dieta rica em gordura por três dias, uma ou duas semanas e observou que após três dias de tratamento, as proteínas envolvidas no metabolismo, organização do citoesqueleto, estresse e respostas imunes foram alteradas no hipocampo e após períodos mais longos de alimentação, houve uma progressão para alterações em moléculas associadas à inflamação e sinalização intracelular.

O hipocampo é altamente vulnerável à inflamação, o que é corroborado pela observação de que ele contém, principalmente no GD, a maior quantidade de receptores de IL-1 no SNC (Parnet *et al.*, 2002). A neuroinflamação induzida pela obesidade no hipocampo é caracterizada pelo aumento da expressão de citocinas (por exemplo, IL-1 β , IL-6 e TNF- α) e enzimas (por exemplo, ciclooxigenase 2 (COX2) e óxido nítrico sintase induzível (iNOS)) que estão envolvidos em processos pró-inflamatórios (Tucsek *et al.*, 2014).

Além disso, o NF- κ B é um mediador crítico do comprometimento da neurogênese do hipocampo sendo seu papel no encéfalo crucial (Koo *et al.*, 2010). Déficits na sinalização de NF- κ B produzem prejuízos na neuroplasticidade e excesso desse fator de transcrição pode se acumular no núcleo sob condições patológicas, regulando positivamente citocinas pró-inflamatórias que podem causar neurotoxicidade no encéfalo (Dresselhaus; Meffert, 2019; Shih *et al.*, 2015). A função pró-inflamatória do NF- κ B foi observada em resposta à supernutrição e obesidade interrompendo a formação de novos neurônios no hipotálamo (Catrysse; Van Loo, 2017; Li *et al.*, 2012).

O SNC é considerado um órgão imunoprivilegiado devido à presença da barreira BHE, uma barreira que controla rigidamente as trocas com a periferia (Chow; Gu, *et al.*, 2015). No

entanto, a BHE, o plexo coróide, o nervo vago, os vasos linfáticos do SNC e até mesmo a entrada direta de células representam múltiplos canais de comunicação entre a periferia e o SNC que permitem que o SNC se adapte fisiologicamente a sinais periféricos como a insulina e a leptina e responda de acordo (Louveau *et al.*, 2015).

Por poder reagir a estímulos modificando sua permeabilidade e capacidade de captação, bem como secretando mediadores tanto na circulação quanto no SNC a BHE não é uma estrutura passiva. Quando cronicamente desafiada, a homeostase do SNC é profundamente alterada, levando potencialmente a neuroinflamação e/ou alterações comportamentais e cognitivas. Portanto, a ruptura das barreiras entre a periferia e o SNC pode representar um mecanismo importante e deletério que leva à neuroinflamação (Louveau *et al.*, 2015).

Como exemplo, o estudo de Stranahan *et al.* (2016) usando ratos db / db (Lepr db) como um modelo genético de obesidade implicou diretamente em falhas da BHE como um fator contribuinte para a neuroinflamação induzida pela obesidade e déficits cognitivos. De fato, ao reduzir essas falhas usando um inibidor de PKC β , a neuroinflamação e os déficits cognitivos em camundongos db / db foram resgatados.

Ademais, a obesidade não apenas induz a neuroinflamação, mas também pode alterar vários outros mecanismos, alguns dos quais têm sido implicados em déficits na função cognitiva. No estudo de Jais *et al.* (2016), o modelo de dietas ocidentais de 10 dias em camundongos induziu uma diminuição no transportador de glicose 1 (GLUT1) do hipocampo que suporta o transporte de glicose para o SNC, e isso foi associado a déficits de aprendizado e memória.

Já o estudo de Miller *et al.* (2014) abordou a ligação entre obesidade e comprometimento cognitivo e trouxe que diferentes mecanismos foram identificados como sendo capazes de alterar a função cognitiva, incluindo níveis reduzidos de fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF), sinalização glutamatérgica alterada e regulação insulínica prejudicada.

Ao examinar a relação entre IMC no início da idade adulta e demência usando uma coorte agrupada ao longo da vida, Zeki *et al.* (2021) descobriu que um IMC mais alto no início

da vida aumentou o risco de demência. Além disso, pesquisas anteriores de distribuição de gordura corporal sobre adiposidade central mostraram que a circunferência de cintura (CC) e a relação cintura-quadril (RCQ) aumentaram o risco de demência (Kerwin *et al.*, 2011; Ma *et al.*, 2020).

Corroborando com os achados anteriores, Berbegal *et al.* (2022) analisaram as potenciais associações entre medidas clínicas e antropométricas e subcomponentes da memória em indivíduos classificados como com sobrepeso, obesidade e peso normal. Encontraram que os participantes classificados como com sobrepeso e obesidade apresentaram níveis semelhantes de funções cognitivas e que peso, IMC, índice RCQ, gordura corporal e gordura visceral foram inversamente associados à função de memória.

Hartanto *et al.* (2019), investigou as relações bidirecionais entre obesidade e dois domínios-chave da capacidade cognitiva, especificamente funções executivas e memória episódica, usando um estudo longitudinal em grande escala. Constatou-se que, ao longo de um período de nove anos, um aumento na obesidade no Tempo 1 está associado a um declínio na memória episódica no Tempo 2, mas não na função executiva e um aumento na função executiva no Tempo 1, mas não na memória episódica, está associado a uma redução na obesidade no Tempo 2.

Estudos com indivíduos que foram submetidos a intervenção dietética como Kim *et al.* (2020) e a intervenção cirúrgica como o Rullmann *et al.* (2018) constaram que a perda de peso induz a uma mudança plástica generalizada observada através de uma tarefa computadorizada de semelhança mnemônica e ressonância magnética respectivamente. Tais achados corroboram com o achado do estudo de Mueller *et al.* (2012) que traz que em indivíduos adultos com sobrepeso e obesidade, a redução da densidade da substância cinzenta se correlaciona com o aumento dos níveis séricos de enolase específica de neurônios, impactando negativamente no aprendizado e memória

Laurent *et al.* (2020) traz que os déficits cognitivos podem contribuir para uma má tomada de decisões alimentares e essas associações podem se reforçar mutuamente, levando à obesidade na idade adulta com consequências para a saúde. Dessa forma, esse projeto avaliará a associação entre a obesidade e aspectos da memória relacionada ao hipocampo em indivíduos adultos.

Tabela 2 – Estado da arte obesidade com desfecho na memória em humanos sem intervenção.

Autores, ano	Tipo de estudo	n° amostral	Idade média	Critério de avaliação	Principais achados
Yang <i>et al.</i> , 2020.	Transversal	5.016 M e 5.699 F	29 anos	Tarefa retroativa de extensão de dígitos modificada.	A inflamação relacionada à obesidade pode ser uma via biológica que sustenta as ligações entre o peso excessivo e a menor memória de trabalho
Zhang <i>et al.</i> , 2022.	Transversal	68 M e 74 F	31,5 anos	Bateria Cognitiva de Consenso MATRICS (MCCB)	Pacientes com obesidade e obesidade grave apresentaram degradação das capacidades de aprendizagem verbal, cognição social e função cognitiva total.
Hartanto <i>et al.</i> , 2019.	Longitudinal	1.193 M e 1.459 F	58,5 anos	Breve Teste de Cognição de Adultos por Telefone (BTACT)	Ao longo de 9 anos, um aumento na obesidade no Tempo 1 está associado a um declínio na memória episódica no Tempo 2 (mas não na função executiva), enquanto um aumento na função executiva no Tempo 1 (mas não na memória episódica) está associado a uma redução na obesidade no Tempo 2. Esses resultados foram elucidados quando a obesidade foi indexada pela relação cintura-quadril, mas não pelo IMC.
Arnoriaga <i>et al.</i> , 2019.	Transversal	33 M e 88 F	46,5 anos	Teste de aprendizagem verbal da Califórnia (CVLT)	Prejuízos na aprendizagem verbal e na memória entre

					mulheres de meia-idade com obesidade; A HbA1c, o conteúdo de ferro cerebral e a PCRus foram associados aos escores de memória, mesmo após o controle de idade, anos de escolaridade e escores de depressão;
Fernando <i>et al.</i> , 2019.	Longitudinal	34 M e 95 F	47,8 anos	Teste de Desempenho Contínuo de Taxa Adaptativa, Teste de Trilha, Stroop Teste de Cor-Palavra, Teste de Aprendizagem Verbal da Califórnia, Teste de Associação Oral Controlada de Palavras	O IMC elevado está associado à redução do desempenho cognitivo e as comorbidades foram significativamente associadas ao pior desempenho cognitivo.
Berbegal <i>et al.</i> , 2022	Transversal	48 M e 76 F	42,5 anos	Avaliação Cognitiva Geral CogniFit (CAB)	Os participantes classificados como com sobrepeso e obesidade apresentaram níveis semelhantes de funções cognitivas em todos os tipos de domínios da memória. Os participantes com peso normal apresentaram resultados semelhantes na função de memória, com exceção da memória fonológica de curto prazo e da memória de trabalho, para as quais aqueles com obesidade obtiveram piores escores.
Lentoor <i>et al.</i> , 2022.	Transversal	175 F	39	Avaliação Cognitiva de Montreal (MoCA)	Associação inversa entre o IMC e o desempenho no teste MoCA, tanto em tarefas neurocognitivas globais quanto em domínios específicos

					de atenção, memória e função executiva; controle neurocognitivo chave
Koutsonida <i>et al.</i> , 2023.	Transversal	2.077 pessoas	49	As versões gregas em papel do Teste de trilha (TMT) do teste de Fluência Verbal (VF) e do teste de Memória Lógica (LM). Já os baseados em computador foram usados para análises prospectivas secundárias e incluíram a tarefa de sinalização de Posner, uma tarefa de reconhecimento de palavras emocionais, a tarefa de toque em bloco de Corsi e a tarefa de Stroop	A presença de síndrome metabólica foi transversalmente associada ao menor desempenho principalmente em tarefas que avaliam a atenção e, em menor grau, em tarefas que avaliam memória e funções executivas.
Cheke <i>et al.</i> , 2017.	Transversal	14 M e 18 F	27 anos	Tarefa caça ao tesouro	A obesidade está relacionada a alterações funcionais nas áreas de memória do cérebro, e que a resistência à insulina pode ser um fator chave nesta associação.
Gustand <i>et al.</i> , 2006.	Transversal	221 M e 265 F	51,5 anos	tarefa de aprendizagem de lista verbal	Indivíduos obesos tiveram pior desempenho de memória ao comparar pessoas ao longo da vida adulta (21 a 82 anos), mas também ao examinar apenas adultos mais jovens e de meia-idade (21 a 50 anos).
Nilsson <i>et al.</i> , 2009.	Transversal	1.221 M e 1.454 F	62,5 anos	Memória episódica: Reconhecimento facial, Reconhecimento de nomes, Aprendizagem de frases com encenação de codificação, Aprendizagem de frases sem encenação de codificação, Recordação de palavras, Aprendizagem de fatos, Memória prospectiva e Memória para atividades Memória semântica: Recordação de conhecimento e	Existe uma associação entre peso corporal e memória episódica, memória semântica e capacidade espacial.

				Fluência de palavras	
Bove <i>et al.</i> , 2016.	Transversal	53 M	33,5 anos	Teste Wechsler de Leitura para Adultos (WTAR), Testes de trilha A e B, Teste de aprendizagem verbal da Califórnia (CVLT), Teste de Interferência Cor-Palavra (Stroop), Teste de Figuras Complexas de Rey (RCFT), Teste de símbolos de dígitos e Teste de Fluência Verbal D-KEFS	Há associações entre medidas de adiposidade e resistência à insulina e função cognitiva em homens jovens saudáveis com adiposidade abdominal;
Kesse-Guyot <i>et al.</i> , 2015.	Transversal	1.493 M e 1.324 F	52,5 anos	teste de recordação com sugestão, tarefa de fluência verbal, tarefa de fluência semântica, tarefa de extensão de dígitos para frente e para trás e Teste de trilha Delis-Kaplan	O IMC está associado à redução do desempenho cognitivo em atletas da Divisão I, mas apenas em áreas específicas de funcionamento. As medidas de memória tiveram as maiores associações com o IMC, enquanto nenhuma associação foi encontrada em medidas relacionadas à função executiva e atenção.
Gatto <i>et al.</i> , 2008.	Transversal	308 M e 545 F	60,5 anos	Teste de modalidades de dígitos simbólicos (SDMT), Teste de criação de trilhas, parte B, Julgamento de Orientação de Linha, Block Design [Escala Wechsler de Inteligência para Adultos, 3ª edição (WAIS-III)], Sequenciamento de letras e números [Escala de memória Wechsler, 3ª edição (WMS-III)] (LNS), Fluência da categoria, Teste de Nomenclatura de Boston, versão de 30 itens (BNT), Subteste de abstração em escala do Shipley Institute of Living (Shipley),	Há associação entre síndrome metabólica e menor função cognitiva entre homens e mulheres saudáveis, de meia-idade e mais velhos, cognitivamente intactos, sem DCV ou diabetes.

				Teste de Aprendizagem Verbal da Califórnia, 2ª edição (CVLT-II), recordação imediata (IR) e recordação tardia (DR) Memória Lógica I e II (recuperação de parágrafo, IR e DR) (WMS-III)	
Stanek, <i>et al.</i> , 2013.	Transversal	285 M e 447 F	53 anos	Bateria cognitiva IntegNeuro	Há associações diretas entre IMC elevado e atenção reduzida e velocidade motora fina, bem como uma interação entre idade e IMC no funcionamento executivo.
Cheke <i>et al.</i> , 2016.	Transversal	14 M e 36 F	26,5 anos	Tarefa de caça ao tesouro	Indivíduos com IMC mais elevado podem apresentar um déficit na memória episódica em relação aos controles magros.
Mueller <i>et al.</i> , 2012	Transversal	IMC $\geq$ 25 kg/m²: 15F e 12M IMC < 25 kg/m²: 6F e 10M	30,5 anos	Densidade da substância cinzenta cerebral em regiões cerebrais implicadas na aprendizagem e na memória e níveis séricos de enolase específica de neurônios	No grupo com IMC $\geq$ 25 a redução da densidade da substância cinzenta cerebral se correlaciona com o aumento dos níveis séricos de enolase específica de neurônios. As regiões cerebrais incluem áreas bilaterais do hipocampo, bem como áreas cerebelares bilaterais

Frangou <i>et al.</i> , 2022	Transversal	80F e 46M	38,6 anos	Ressonância magnética	Disfunção metabólica tem efeitos deletérios sobre a integridade do hipocampo, mesmo em adultos geralmente saudáveis.
Ambikairajah <i>et al.</i> , 2020	Coorte prospectiva com duração de 5 anos	10.568F e 9.737M	54,86 anos	Ressonância magnética	As principais descobertas foram que a CC estava mais fortemente correlacionada com a gordura visceral em comparação com a RCQ e o IMC e indivíduos com sobrepeso/obesidade crônica tinham hipocampo significativamente menor.
Hsu <i>et al.</i> , 2016	Transversal	362F e 242M	57,7 anos	Ressonância magnética, Exame do Estado Mental Modificado (3MS), a Codificação de Símbolos de Dígitos, o Teste de Aprendizagem Auditiva Verbal de Rey (RAVLT), a tarefa Stroop (ensaio 3-ensaio 1) e Fluência em letras medida por meio da Tarefa de Associação Controlada de Palavras Orais (COWA).	Em pacientes com Diabetes Mellitus tipo 2, a adiposidade está inversamente associada aos volumes de substância cinzenta e branca do hipocampo.
Baynat <i>et al.</i> , 2024	Transversal	Grupo com obesidade: 18F e 9M Grupo em eutrofia: 16F e 7M	Grupo com obesidade: 39 anos Grupo em eutrofia: 40 anos	Questionário de alimentação de três fatores (TFEQ), teste de aprendizagem auditivo-verbal (AVLT) e ressonância magnética	Encontrou biomarcadores de ressonância magnética alterados no hipotálamo e no hipocampo de pacientes com obesidade. Além disso, pacientes com obesidade tiveram pontuações alteradas na escala TFEQ, mas nenhuma diferença no AVLT em comparação com pacientes de peso normal.

Legenda: M, masculino; F, feminino; IMC, índice de massa corporal; HbA1C, hemoglobina glicada; PCR, proteína C reativa; CC, circunferência de cintura; RCQ, relação cintura quadril

Tabela 3 – Estado da arte do uso da TSM correlacionado com estado nutricional.

Autores, anos	nº amostr al	Tipo de estudo	Grupo s	Duração da Intervençã o	Resultado
Kim <i>et al.</i> , 2020.	9 M e 34 F	Ensaio clínico controlado e randomizado	2	4 semanas	A restrição energética culminando no emagrecimento pode influenciar positivamente a função da memória, possivelmente através da modulação da neurogênese adulta com potencial para ser usada como uma intervenção para prevenir ou aumentar o declínio cognitivo

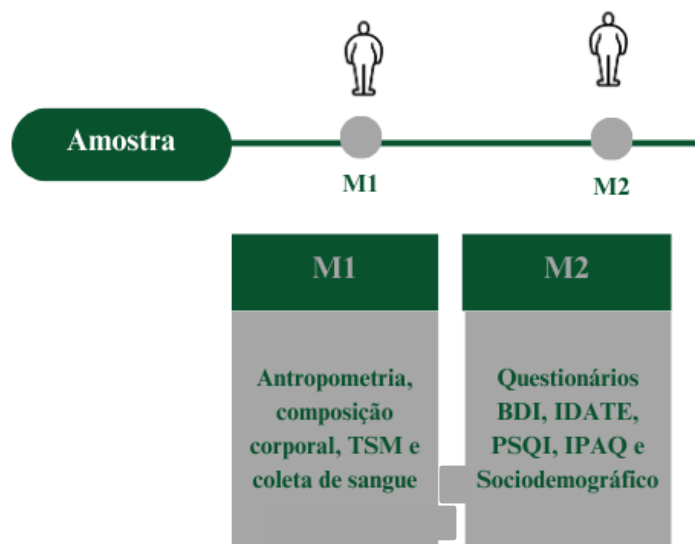
Legenda: M, masculino; F, feminino

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 CARACTERIZAÇÃO DO ESTUDO

Foi conduzido um estudo observacional transversal do tipo analítico dividido em 2 momentos: Coleta dos dados de antropometria, composição corporal e aplicação da tarefa de semelhança mnemônica (M1) e coleta de questionários por meio de uma entrevista online via chamada de vídeo no Google Meets (M2). O tempo para realização das atividades do M1 foi de 1h e o do M2 é de 30min. O M1 e o M2 foram realizados na mesma semana.

Figura 4– Linha do tempo do estudo.



Legenda: BDI, inventário de depressão de Beck. IDATE, Inventário de ansiedade traço-estado. IPAQ, Questionário Internacional de Atividade Física. PSQI, Índice de Qualidade do Sono de Pittsburgh. TSM. Tarefa de semelhança mnemônica

4.2 DESCRIÇÃO DO LOCAL E POPULAÇÃO DO ESTUDO

O estudo apresentou uma amostragem de conveniência com recrutamento feito através de cartazes espalhados pela Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC) e mídias sociais. O período de recrutamento dos participantes e início da coleta de dados foi de setembro de 2023 até dezembro de 2024.

A avaliação da composição corporal por meio da densitometria computadorizada por absorciometria radiológica de dupla energia (DXA) e a antropometria foram realizadas no Laboratório de Composição Corporal do Centro de Desportos da UFSC.

A aplicação da tarefa de semelhança mnemônica foi realizada no Centro de Desportos (CDS) da UFSC através de computador próprio.

Os questionários BDI, IDATE, IPAQ, PSQI e sociodemográfico foram coletados de forma online via uma chamada de vídeo utilizando a plataforma *Google Meets*.

Foram incluídos indivíduos alfabetizados e com idades entre 18 e 60 anos com o índice de massa corporal (IMC) acima de 30 kg/m². Foram excluídos os voluntários em uso crônico de corticosteroides, com diagnóstico de doenças neurodegenerativas e/ou neurológicas, fibromialgia ou apneia obstrutiva do sono, que se submeteram à cirurgia bariátrica, gestantes, lactantes e trabalhadores do turno noturno.

4.3 CÁLCULO DO TAMANHO DA AMOSTRA

O tamanho da amostra do estudo foi previsto a partir do cálculo amostral com o auxílio do *software G*power* (versão 3.1.9.7), através de um modelo de correlação bivariada. Para o cálculo, foi utilizado o coeficiente de correlação de Pearson de Lentoer e Myburgh (2022) da correlação entre índice de massa corporal (IMC) e desempenho de memória pela avaliação cognitiva de Montreal (MoCA) com valor de $r = -0,16$.

Considerou-se um valor alfa e 0,05, um poder de estudo de 80% e um acréscimo de 20% para possíveis perdas. Assim, foi encontrado um valor de 364 indivíduos para compor a amostra do estudo. No entanto, a amostra deste estudo foi obtida por saturação temporal.

4.4 PROCEDIMENTOS DE COLETA DE DADOS

Após o recrutamento, os participantes, que foram selecionados para participarem voluntariamente do estudo, assinaram o TCLE (APÊNDICE A) e assim iniciou o processo de coleta de dados entre setembro de 2023 e dezembro de 2024.

4.4.1 Antropometria e composição corporal

O peso corporal e a altura foram aferidos segundo Sampaio *et al.* (2012). O peso foi medido com balança digital (Welmy® - resolução de 100 g), com precisão de $\pm 0,01$ kg e a altura foi medida com estadiômetro (Altura Exata® - resolução de 0,1 cm). Os dados obtidos

foram usados para calcular o índice de massa corporal (IMC) dividindo o peso (kg) pela altura² (m). A classificação do estado nutricional foi de acordo com o preconizado pela OMS (1995).

A circunferência de cintura foi aferida seguindo OMS (1995) utilizando-se uma fita métrica, 0,1 cm, na linha da menor circunferência entre a última costela e a crista ilíaca.

A medida da composição corporal foi determinada com a Absorptiometria de Raios-X de Energia Dupla (DXA) (Lunar Prodigy Advance General Electric-GE®, GE Lunar Corp., Madison, EUA), seguindo o protocolo de Messina *et al.* (2020) para preparo e posicionamento do participante da pesquisa. No dia, o equipamento foi calibrado seguindo as diretrizes do fabricante para garantia da qualidade.

4.4.2 Tarefa de semelhança mnemônica

A tarefa de semelhança mnemônica foi executada usando o software E-Prime™ (Psychology Software tools, Inc., Sharpsburg, PA, EUA) e foi desenvolvida como um método para medir quantitativamente a separação de padrões e o desempenho da memória de reconhecimento em humanos (Stark *et al.*, 2013; Stark *et al.*, 2015).

É um teste de 2 fases envolvendo uma série de fotografias coloridas de objetos do cotidiano em um fundo branco. A primeira parte do teste é uma fase de codificação na qual os sujeitos são instruídos a indicar se associavam a imagem mostrada a eles com “interior” ou “exterior” por meio de um botão rotulado (64 itens no total, dois segundos cada, 0,5 segundo entre -intervalo de estímulos). Imediatamente depois, os sujeitos se envolvem na fase de teste em que foram solicitados a identificar imagens como “antigas”, “semelhantes” ou “novas” por meio de um botão rotulado (192 itens no total, dois segundos cada, 0,5 segundo de intervalo entre os estímulos). As imagens mostradas na segunda foram divididas em três categorias: repetições exatas de imagens apresentadas anteriormente (alvos), novas imagens não vistas anteriormente (despistar), e imagens semelhantes, mas não idênticas às imagens apresentadas na fase de codificação (iscas).

Para corrigir qualquer viés de resposta em uma base por assunto, o desempenho de separação de padrões foi quantificado pelo cálculo do índice de discriminação de isca (LDI). O LDI é a diferença entre a taxa de respostas “semelhantes” dadas aos itens de isca menos as

respostas “semelhantes” dadas ao despistar e o desempenho da memória de reconhecimento foi avaliado usando uma pontuação de reconhecimento (REC) como a diferença entre a taxa de respostas “antigas” dadas a itens repetidos menos as respostas “antigas” dadas ao despistar. Em estudos normativos como Stark *et al.* (2013), adultos saudáveis jovens geralmente apresentam $LDI > 0.20$ e $REC > 0.40$. Esses valores podem variar com idade e escolaridade.

4.4.3 Qualidade do sono

O Índice de Qualidade do Sono de Pittsburgh (PSQI, Pittsburgh Sleep Questionnaire) (Buysse *et al.*, 1989) foi incluído para medir o sono e identificar as queixas durante o mês anterior. Consiste em 19 perguntas de autoavaliação e 5 perguntas adicionais para o parceiro de cama. Ele fornece uma pontuação global de sono em uma escala de 1 a 21, com pontuações mais altas indicando mais queixas de sono. Um escore global do PSQI >5 mostra uma sensibilidade diagnóstica de 89,6% e uma especificidade de 86,5% e foi usado para separar boa qualidade de sono (≤ 5) e má qualidade de sono (>5) (ANEXO A).

4.4.4 Sintomas depressivos

Para avaliação dos sintomas de depressão foi utilizado o Inventário de Depressão de Beck (BDI) (Beck *et al.*, 1961; Gomes-Oliveira *et al.*, 2012). Uma escala que consiste em 21 itens, incluindo sintomas e atitudes e a pontuação varia entre 0 e 3. Os itens mencionam tristeza, pessimismo, sensação de fracasso, falta de satisfação, sensação de culpa, sensação de punição, autodepreciação, autoacusações, ideias suicidas, crises de choro, irritabilidade, retração social, indecisão, distorção da imagem corporal, inibição para o trabalho, distúrbio do sono, fadiga, perda de apetite, perda de peso, preocupação somática e diminuição de libido. A pontuação do estado de humor será a soma das pontuações identificada pelo indivíduo segundo cada item

mencionados acima. Os escores abaixo de 15 são considerados como depressão normal, entre 15-19 como leve, 20-29 moderada e 30-63 como grave (Gorenstein; Andrade, 1998). O questionário será auto aplicado e com instrução verbal e individual por pesquisadores treinados sobre a maneira de preenchimento do questionário, sem auxílio nas respostas. Não haverá limite de tempo para aplicação da escala (ANEXO B).

4.4.5 Nível de ansiedade

Para avaliação dos sintomas de ansiedade foi utilizado o Inventário de Ansiedade Traço-Estado (IDATE). Esse é um dos instrumentos mais utilizados para quantificar sintomas de ansiedade e apresenta uma escala que avalia o estado de ansiedade (IDATE-E) e outra que aponta a ansiedade enquanto traço (IDATE-T) (Biaggio; Natalicio, 1979). O IDATE-E reflete de forma mais aguda uma situação de adversidade, o IDATE-T refere-se à ansiedade de maior ou menor grau ao longo de sua vida. A escala IDATE-E requer que o participante descreva como se sente “agora, neste momento” em relação a 20 itens apresentados em uma escala de 4 pontos: 1- absolutamente não; 2-um pouco; 3- bastante; 4- muitíssimo. A escala traço composta também de 20 itens, mas refere-se a como o participante “geralmente se sente” e deve selecionar a alternativa que melhor se adequa a afirmativa entre as seguintes escalas: 1- quase nunca; 2- às vezes; 3- frequentemente; 4- quase sempre. A pontuação será a soma das pontuações dos sintomas descritos acima, sendo assim, o escore total de cada escala pode variar de 20 a 80, sendo que os maiores valores indicam alto nível de ansiedade. São os seguintes os escores que indicam baixo (20-30), médio (31-49) ou alto (≥ 50) nível de ansiedade. Todos os participantes terão o direito de escolher participar ou não da investigação, abandonar a qualquer momento o estudo sem prejuízo e suas identidades serão preservadas. O questionário será também autoaplicado e com instrução verbal e individual por pesquisadores treinados sobre a maneira de preenchimento do questionário, sem auxílio nas respostas. Não haverá limite de tempo para aplicação das escalas (ANEXO C)

4.4.6 Nível de atividade física

Foi utilizado o Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ) na versão curta para estabelecer o nível de atividade física dos participantes. Esse instrumento é validado em amostra da população brasileira (Matsudo *et al.*, 2001). O instrumento IPAQ é específico para a última semana, ou seja, é mensurado o nível de atividade física referente à semana anterior à aplicação do questionário. Esse instrumento possui perguntas quanto à frequência, duração e intensidade de atividades físicas, além do tempo inativo, sentado e para ser possível estabelecer o nível de atividade física de cada participante de acordo com as respostas, será utilizada as Diretrizes para Processamento e Análise de Dados do Questionário de Atividade Física Internacional (IPAQ) – Versão curta (ANEXO D).

4.4.7 Dados sociodemográficos

Foi realizada uma caracterização dos participantes voluntários da pesquisa através do questionário sociodemográfico adaptado do disponibilizado pelo Hospital Universitário Polydoro Ernani de São Thiago da Universidade Federal de Santa Catarina (HU-UFSC/EBSERH) (ANEXO E).

4.5 MODELO DE ANÁLISE

Tabela 4 - Variáveis estudadas.

	Nome das variáveis	Método de análise	Unidade de medida	Tipo de variável
Variáveis Desfecho	REC	Tarefa de semelhança mnemônica	Escore	Quantitativa contínua
	LDI	Tarefa de semelhança mnemônica	Escore	Quantitativa contínua
Variáveis independentes	Massa corporal	Balança digital	Quilograma (Kg)	Quantitativa contínua
	Gordura corporal	DXA	Quilograma (Kg) e percentual (%)	Quantitativa contínua
	Massa magra	DXA	Quilograma (Kg) e percentual (%)	Quantitativa contínua
	Massa livre de gordura	Cálculo (peso total - peso em gordura)	Quilograma (kg)	Quantitativa contínua
	Gordura visceral	DXA	Quilograma (Kg)	Quantitativa contínua
	Circunferência de cintura	Fita métrica	Centímetro (cm)	Quantitativa contínua
	Peso em gordura	DXA	Quilograma (Kg)	Quantitativa contínua
	IMC	Cálculo (peso/altura)	Quilograma/Metro ² (Kg/m ²)	Quantitativa contínua
Variáveis Controle	BDI	Questionário	Escore	Quantitativa discreta
	IDATE	Questionário	Escore	Quantitativa discreta
	IPAQ	Questionário	Escala	Qualitativa politômica ordinal
	PSQI	Questionário	Escore	Quantitativa discreta
	Idade	Autoafirmação	Anos	Quantitativa discreta
	Sexo	Autoafirmação	-	Qualitativa dicotômica
	Escolaridade	Autoafirmação	Anos	Quantitativa contínua
	Tempo em obesidade	Autoafirmação	Anos	Quantitativa contínua
	Raça	Autoafirmação	-	Qualitativa dicotômica
	Uso de medicação	Autoafirmação	Quantidade/tipo	Qualitativa dicotômica
	Comorbidades	Autoafirmação	Diagnóstico	Qualitativa politômica nominal
	Renda	Autoafirmação	Reais (R\$)	Quantitativa contínua

Legenda: REC, desempenho da memória de reconhecimento. LDI, índice de discriminação de isca. DXA, Absorptiometria de Raios-X de Energia Dupla. IMC, índice de massa corporal. BDI, inventário de depressão de Beck. IDATE, Inventário de ansiedade traço-estado. IPAQ, Questionário Internacional de Atividade Física. PSQI, Índice de Qualidade do Sono de Pittsburgh.

4.6 PROCESSAMENTO E ANÁLISE DOS DADOS

Todas as análises de dados foram realizadas usando o software estatístico Jamovi 2.6 13. Os dados coletados foram verificados para detectar valores extremos (*outliers*) e verificar a distribuição da amostra por testes de normalidade (teste de Shapiro-Wilk). Os dados foram apresentados como média ($\pm$ DP, desvio padrão) ou mediana ($\pm$ IQR, intervalo interquartil) de acordo com a distribuição dos dados.

Foram considerados valores extremos aqueles que apresentarem Z-scores de ± 3 ou valores menores que $Q1 - 1,5 * IQR$ ou valores maiores que $Q3 + 1,5 * IQR$ representados no boxplot. Esses valores foram excluídos da amostra.

As correlações de Spearman foram ajustadas conforme as variáveis de controle e foram utilizadas para avaliar a relação entre peso, IMC, circunferência de cintura, percentual de gordura, peso em gordura, percentual de massa magra, peso em massa magra, massa livre de gordura, gordura visceral e tempo em obesidade com aspectos da memória relacionada ao hipocampo. O grau de associação foi considerado forte quando entre 0,6 e 1,0, moderado entre 0,4 e 0,59 e fraco entre 0 e 0,39. Os dados foram considerados estatisticamente significativos quando $p < 0,05$.

4.7 PROCEDIMENTOS ÉTICOS DA PESQUISA

O projeto foi submetido à consideração e aceito pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Santa Catarina (CEPSH-UFSC) (número de registro 69288223.9.0000.0121) e foi conduzido de acordo com a Declaração de Helsinque. Os voluntários da pesquisa forneceram consentimento por escrito via termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) antes do início do estudo em duas vias online. O TCLE foi explicado de forma oral, da mesma forma será explicado que todos os participantes tiveram o direito de escolher participar do estudo, abandonar a qualquer momento sem prejuízo e suas identidades preservadas.

Os dados coletados foram armazenados no Programa Google Drive Institucional e tratados de forma anônima. Os pesquisadores do projeto se comprometeram a zelar pela

confidencialidade dos dados coletados pelos participantes, atentando-se a liberdade e privacidades dos participantes, respeitando as resoluções vigentes, assim como a Lei Geral de Proteção de dados (Lei Nº 12,709, de 14 de agosto de 2018).

Os possíveis riscos do presente neste estudo foram:

- Cansaço ou aborrecimento ao preencher os questionários para determinação de sintomas depressivos e de ansiedade, da qualidade do sono, do nível de atividade física e sociodemográfico;
- Cansaço e demanda de tempo para realizar a tarefa de semelhança mnemônica
- Possível constrangimento ao realizar exames antropométricos;
- Possível constrangimento ao usar o computador;

5 RESULTADOS

Manuscrito formatado segundo regras de submissão do periódico científico *Neurobiology of learning and memory*, com fator de impacto de 2.2 e Qualis A2.

A ASSOCIAÇÃO ENTRE OBESIDADE E ASPECTOS DA MEMÓRIA
RELACIONADA AO HIPOCAMPO EM INDIVÍDUOS ADULTOS: Uma análise preliminar

Isabela Braga Peixoto^a, Daniele Teixeira Jerônimo^a, Andréa Rodrigues Marques^a, Greta Gabriela Rychescki^a, Débora Kurrle Rieger Venske^a

^a Departamento de Nutrição, Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Florianópolis, Santa Catarina

Autor correspondente: Peixoto.isabela2@gmail.com

Resumo

A obesidade, uma doença multifatorial e crônica que tem crescido em todo o mundo, representa um problema à saúde mundial. Estudos epidemiológicos estabelecem uma forte relação entre estados de doenças metabólicas, como obesidade e patologias neurodegenerativas. A separação

de padrões e a memória de reconhecimento são ambas funções de memória dependentes do hipocampo, e o alto grau de plasticidade do hipocampo é acompanhado pelo aumento de vulnerabilidade a condições deletérias, como neuroinflamação, estresse crônico, neurodegeneração e envelhecimento. Com projeções de que em 2035 1,4 bilhão de adultos vivam com obesidade e que em 2040 o alto IMC seja a primeira causa de perda potencial de vida útil, nesse estudo avaliamos qual é a associação entre obesidade e aspectos da memória relacionada ao hipocampo em indivíduos adultos. Foi conduzido um estudo observacional do tipo analítico transversal dividido em dois momentos: (1) Coleta dos dados de antropometria e composição corporal e aplicação da tarefa de semelhança mnemônica e (2) coleta do índice de qualidade do sono de Pittsburgh, inventário de depressão de Beck, inventário de ansiedade Traço-Estado, dados sociodemográficos e questionário internacional de atividade física, para uso como variáveis de controle, por meio de uma entrevista online. Vinte e nove indivíduos (75,86% do sexo feminino) com IMC acima de 30kg/m² e idade entre 18 e 60 anos foram incluídos nesse estudo. Todas as análises de dados foram realizadas usando o software estatístico Jamovi 2.6 13. e as correlações de Spearman foram ajustadas para sexo, idade, renda bruta, tempo de estudo, raça, sintomas de ansiedade, sintomas de depressão, nível de atividade física e qualidade do sono e foram utilizadas para avaliar a relação entre percentual de gordura corporal, peso, peso em gordura, peso livre de gordura, percentual de massa magra, peso de massa magra, gordura visceral, índice de massa corporal e circunferência de cintura com aspectos da memória relacionada ao hipocampo. Nessa análise, observou-se que, em indivíduos adultos, a obesidade associa-se de forma negativa com aspectos da memória relacionada ao hipocampo, principalmente com desempenho na separação de padrões, porém é uma associação moderada ($Rho: -0,412$). Além disso, valores encontrados após a aplicação da tarefa de semelhança mnemônica nesses indivíduos vão de encontro com os valores achados em adultos saudáveis jovens, o que pode ser explicado pelo tamanho amostral, idade média, tempo médio de estudo em anos e o tempo em obesidade dos participantes dessa amostra. Os resultados sugerem que, em adultos com obesidade, um maior percentual de gordura corporal pode estar associado a pior em tarefas cognitivas dependentes da função hipocampal, como a separação de padrões, destacando a importância de intervenções que abordem tanto a saúde metabólica quanto a cognitiva nessa população.

Palavras-chave: Obesity, Memory, Hippocampus, Neuronal Plasticity, Mnemonic Similarity Task.

Introdução

Segundo NCD-RisC (2024), 43% dos adultos no mundo estão acima do peso, sendo que 1 em cada 8 pessoas têm obesidade. No Brasil, estima-se que 68% da população adulta vive acima do peso, sendo 31% em obesidade (Atlas da obesidade, 2025). A obesidade, uma doença multifatorial e crônica, tem crescido como uma epidemia representando um problema à saúde, sem distinção de idade, sexo, nação ou condição financeira (IBGE, 2020). Está associada à redução da qualidade de vida e da expectativa de vida e ao aumento dos custos com saúde (Kawai *et al.*, 2021).

Han *et al.* (2021) destacam que, quando não tratada, a obesidade associa-se ao aumento na incidência de doenças cerebrais funcionais, declínio cognitivo acelerado e demência. O estudo de Bowman *et al.* (2019) evidenciou que indivíduos com obesidade podem ter uma maior incidência de demência e sugere que a síndrome metabólica precoce pode contribuir para a evolução dessa condição.

A Tarefa de Semelhança Mnemônica (TSM), foi projetada como uma tarefa de memória de reconhecimento de objetos modificada para ser altamente sensível à função hipocampal, impondo fortes demandas à separação de padrões. O hipocampo é crucial para a aprendizagem e a memória, contando com processos de separação de padrões suportados pelo giro dentado para evitar a interferência de representações sobrepostas da memória. (Stark *et al.*, 2019).

A neurogênese adulta é uma forma de plasticidade que persiste ao longo da vida e é o processo através do qual as células-tronco neurais se diferenciam em neurônios recém-nascidos que, posteriormente, são integrados em redes neurais existentes (Van Praag *et al.*, 2002; Morein-Jiménez *et al.*, 2021). No hipocampo, mais especificamente no giro denteado (GD), esses neurônios modulam a plasticidade para facilitar funções de memória dependentes do hipocampo, sendo a separação de padrões e a memória de reconhecimento funções que

demonstraram ser moduladas pela neurogênese adulta em roedores (Gould *et al.*, 1999; Fansleow; Dong, 2010; Cameron; Glover, 2015).

O tecido adiposo parece regular as funções do hipocampo através da liberação de adipocinas que podem modular direta ou indiretamente a plasticidade neural (Bloemer *et al.*, 2019). Estudos em animais demonstraram que a obesidade suprime a proliferação celular, a diferenciação neuronal e a sobrevivência celular das células recém-nascidas no hipocampo (Boitard *et al.*, 2012; Ho; Sommers; Lucki, 2013; Yau *et al.*, 2018)

As projeções reveladas no atlas da obesidade (2025) são de que até 2030, mais de 2,9 bilhões de adultos provavelmente viverão com um índice de massa corporal (IMC) alto, incluindo 1,1 bilhão de adultos vivendo com obesidade e destes, 0,4 bilhão com obesidade grau II. Assim, esse estudo possuiu o objetivo de investigar a associação entre obesidade e aspectos da memória relacionada ao hipocampo, a fim de ajudar a refinar estratégias de prevenção primária, a subsidiar o desenho de futuros ensaios clínicos e fornecer mais estudos realizados em humanos.

Métodos

Caracterização do estudo

Esse estudo é uma análise preliminar de um estudo observacional transversal do tipo analítico dividido em dois momentos, quais sejam: M1) coleta dos dados de antropometria, composição corporal e aplicação da tarefa de semelhança mnemônica; M2) coleta de questionários por meio de uma entrevista online via chamada de vídeo no *Google Meets*. O M1 e o M2 foram realizados na mesma semana.

Participantes

O estudo apresentou uma amostragem de conveniência com recrutamento feito através de cartazes espalhados pela Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC) e mídias sociais.

O período de recrutamento dos participantes e início da coleta de dados foi de setembro de 2023 até dezembro de 2024 e o tamanho da amostra do estudo foi obtido por meio de saturação temporal.

Foram incluídos indivíduos alfabetizados e com idades entre 18 e 60 anos com o índice de massa corporal (IMC) acima de 30 kg/m^2 . Foram excluídos os voluntários em uso crônico de corticosteroides, com diagnóstico de doenças neurodegenerativas e/ou neurológicas, fibromialgia ou apneia obstrutiva do sono, que se submeteram à cirurgia bariátrica, gestantes, lactantes e trabalhadores do turno noturno.

Procedimentos de coleta de dados

Antropometria e composição corporal

O peso corporal e a altura foram aferidos segundo Sampaio *et al.* (2012). O peso foi medido com balança digital (Welmy® - resolução de 100 g), com precisão de $\pm 0,01 \text{ kg}$ e a altura foi medida com estadiômetro (Altura Exata® - resolução de 0,1 cm). Os dados obtidos foram usados para calcular o índice de massa corporal (IMC) dividindo o peso (kg) pela altura² (m). A classificação do estado nutricional foi de acordo com o preconizado pela OMS (1995).

A circunferência de cintura foi aferida segundo OMS (1995) utilizando-se uma fita métrica, 0,1 cm, na linha da menor circunferência entre a última costela e a crista ilíaca.

A medida da composição corporal foi determinada com a Absorptiometria de Raios-X de Energia Dupla (DXA) (Lunar Prodigy Advance General Electric-GE®, GE Lunar Corp., Madison, EUA), seguindo o protocolo de Messina *et al.* (2020) para preparo e posicionamento do participante da pesquisa. No dia, o equipamento foi calibrado seguindo as diretrizes do fabricante para garantia da qualidade.

Tarefa de semelhança mnemônica

A tarefa de semelhança mnemônica foi executada usando o software E-Prime™ (Psychology Software tools, Inc., Sharpsburg, PA, EUA) e foi desenvolvida como um método para medir quantitativamente a separação de padrões e o desempenho da memória de reconhecimento em humanos (Stark *et al.*, 2013; Stark *et al.*, 2015).

É um teste de duas fases envolvendo uma série de fotografias coloridas de objetos do cotidiano em um fundo branco. A primeira parte do teste é uma fase de codificação na qual os sujeitos foram instruídos a indicar se associavam a imagem mostrada a eles com “interior” ou “exterior” por meio de um botão rotulado (64 itens no total, dois segundos cada, 0,5 segundo entre intervalos de estímulos). Imediatamente depois, os sujeitos se envolvem na fase de teste em que foram solicitados a identificar imagens como “antigas”, “semelhantes” ou “novas” por meio de um botão rotulado (192 itens no total, dois segundos cada, 0,5 segundo de intervalo entre os estímulos) (Stark *et al.*, 2013; Stark *et al.*, 2015).

Para corrigir qualquer viés de resposta em uma base por assunto, o desempenho de separação de padrões foi quantificado pelo cálculo do índice de discriminação de isca (LDI) e o desempenho da memória de reconhecimento foi avaliado usando uma pontuação de reconhecimento (REC) (Stark *et al.*, 2013; Stark *et al.*, 2015). Em estudos normativos como Stark *et al.* (2013), adultos saudáveis jovens geralmente apresentam $LDI > 0.20$ e $REC > 0.40$. Esses valores podem variar com idade e escolaridade.

Qualidade do sono

O Índice de Qualidade do Sono de Pittsburgh (PSQI, Pittsburgh Sleep Questionnaire) (Buysse *et al.*, 1989), foi incluído para medir a qualidade do sono durante o mês anterior. Ele fornece uma pontuação global de sono em uma escala de 1 a 21, com pontuações > 5 indicando má qualidade de sono e ≤ 5 boa qualidade de sono.

Sintomas depressivos

Para avaliação dos sintomas de depressão foi utilizado o Inventário de Depressão de Beck (BDI) (Beck *et al.*, 1961; Gomes-Oliveira *et al.*, 2012). Trata-se de uma escala que

consiste em 21 itens, incluindo sintomas e atitudes com a pontuação variando entre 0 e 3. A pontuação do estado de humor foi a soma das pontuações identificadas pelo indivíduo. Os escores abaixo de 15 foram considerados como depressão normal, entre 15-19 como leve, 20-29 moderada e 30-63 como grave (Gorenstein; Andrade, 1998).

Nível de ansiedade

Para avaliação dos sintomas de ansiedade foi utilizado o Inventário de Ansiedade Traço-Estado (IDATE). Esse instrumento apresenta uma escala que avalia o estado de ansiedade (IDATE-E) que reflete de forma mais aguda uma situação de adversidade, e outra que aponta a ansiedade enquanto traço (IDATE-T) que refere-se à ansiedade de maior ou menor grau ao longo de sua vida. (Biaggio; Natalicio, 1979). O escore total de cada escala pode variar de 20 a 80, sendo que os maiores valores indicam alto nível de ansiedade (20-30, baixo; 31-49 moderado; ≥ 50 alto).

Nível de atividade física

Foi utilizado o Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ) na versão curta para estabelecer o nível de atividade física dos participantes. Esse instrumento foi validado em amostra da população brasileira por Matsudo *et al.* (2001). O instrumento IPAQ é específico para a última semana, ou seja, é mensurado o nível de atividade física referente à semana anterior à aplicação do questionário. Para ser possível estabelecer o nível de atividade física de cada participante de acordo com as respostas foi utilizada as Diretrizes para Processamento e Análise de Dados do Questionário de Atividade Física Internacional (IPAQ) – Versão curta

Dados sociodemográficos

Os dados clínicos, sociodemográficos e de saúde, foram coletados a partir de um questionário pré-elaborado pelas pesquisadoras para essa pesquisa, com perguntas relacionadas a faixa etária, classe econômica, gênero, escolaridade, renda, raça, comorbidades,

medicações de uso contínuo e hábitos de vida. Os dados foram coletados através de entrevista individual e online via *Google Meet* agendado previamente.

Processo e análise dos dados

Todas as análises de dados foram realizadas usando o software estatístico Jamovi 2.6.13. Os dados coletados foram verificados para detectar valores extremos (*outliers*) e verificar a distribuição da amostra por testes de normalidade (teste de Shapiro-Wilk). Os dados foram apresentados como média ($\pm$ DP, desvio padrão) ou mediana ($\pm$ IQR, intervalo interquartil) de acordo com a distribuição dos dados.

Foram considerados valores extremos aqueles que apresentaram Z-scores de ± 3 ou valores menores que $Q1 - 1,5 * IQR$ ou valores maiores que $Q3 + 1,5 * IQR$ representados no *boxplot*. Esses valores foram excluídos da amostra.

As correlações de Spearman foram ajustadas para sexo, idade, renda bruta, tempo de estudo, raça, sintomas de ansiedade, sintomas de depressão, nível de atividade física e qualidade do sono e foram utilizadas para avaliar a relação entre percentual de gordura corporal, peso, peso em gordura, peso livre de gordura, percentual de massa magra, peso de massa magra, gordura visceral, índice de massa corporal e circunferência de cintura com aspectos da memória relacionada ao hipocampo. O grau de associação foi considerado forte quando entre 0,6 e 1,0, moderado entre 0,4 e 0,59 e fraco entre 0 e 0,39. Os dados foram considerados estatisticamente significativos quando $p < 0,05$.

Procedimentos éticos da pesquisa

O projeto foi submetido à consideração e aceito pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Santa Catarina (CEPSH-UFSC) (número de registro 69288223.9.0000.0121) e foi conduzido de acordo com a Declaração de Helsinque. Os voluntários da pesquisa forneceram consentimento por escrito via termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) antes do início do estudo em duas vias online. O TCLE foi

explicado de forma oral, da mesma forma foi explicado que todos os participantes tiveram o direito de escolher participar do estudo, abandonar a qualquer momento sem prejuízo e suas identidades preservadas.

Resultados

Vinte e nove indivíduos (75,86% do sexo feminino) com IMC acima de 30kg/m² foram incluídos nesse estudo. As características da amostra são apresentadas na tabela 1.

Tabela 1 – Características da amostra coletada (N=29)

Característica	Amostra (N= 29)
Sexo	
F	22 (75,86%)
M	7 (24,14%)
Idade , mediana (IQR) - anos	43 (30 – 50)
Raça	
Branca	26 (89,65%)
Não branca	3 (10,35%)
Anos de educação , média (±DP) – anos	17,59 (±3)
Renda bruta , média (±DP) – reais	7.951 (± 5.664)
Renda baseada do salário-mínimo* , média (±DP)	5,24 (± 3,73)
Turno de trabalho	
Manhã	3
Tarde	3
Manhã e tarde	23
Peso , mediana (IQR) - Kg	94 (88,1 – 106,24)
IMC , mediana (IQR) – Kg/m ²	34,73 (31,97 – 36,43)
CC , mediana (IQR) – cm	100 (92,5 – 103)
%G , mediana (IQR) – %	42,1 (39,1 – 44,3)
Peso em gordura , mediana (IQR) – Kg	38,11 (33,35 – 42,24)
Massa livre de gordura , mediana (IQR) – Kg	55,4 (44 – 95,7)

%MM, mediana (IQR) – %	53,7 (31,4 – 98)
Peso em massa magra, média ($\pm$DP) – Kg	55,3 ($\pm$ 12,4)
Gordura visceral, média ($\pm$DP) – Kg	0,758 ($\pm$ 0,288)
Tempo em obesidade, mediana (IQR) – anos	5 (3 – 10)
Medicação	
Anti-hipertensivos	4 (13,79%)
Antidiabéticos	5 (17,24%)
Anti-dislipêmicos	2 (6,90%)
Antidepressivos	2 (6,90%)
Outros	4 (13,79%)
Comorbidades	
Hipertensão	3 (10,35%)
Depressão	1 (3,45%)
Asma	2 (6,90%)
Transtorno de ansiedade generalizado	1 (3,45%)
Hipotireoidismo	1 (3,45%)
Síndrome do ovário policístico	1 (3,45%)
Sintomas depressivos - BDI	
Depressão normal	16 (55,17%)
Depressão leve	10 (34,47%)
Depressão moderada	3 (10,24%)
Depressão grave	0 (0,00%)
Estado de ansiedade – IDATE E	
Baixo	0 (0,00%)
Médio	29 (100%)
Alto	0 (0,00%)
Traço de ansiedade – IDATE T	
Baixo	0 (0,00%)
Médio	19 (65,52%)
Alto	10 (34,48%)
Qualidade do sono - PSQI	
Boa	14 (48,28%)

Má	15 (51,72%)
Nível de atividade física - IPAQ	
Muito ativo	3 (10,34%)
Ativo	12 (41,38%)
Irregularmente ativo A	8 (27,59%)
Irregularmente ativo B	5 (17,24%)
Sedentário	1 (3,45%)

Legenda: F, feminino. M, masculino; IQR, intervalo interquartil. DP, desvio padrão. IMC, índice de massa corporal. CC, circunferência de cintura. %G, porcentagem de gordura corporal. %MM, percentual de massa magra; MLG, massa livre de gordura.

* Salário-mínimo usado como referência foi de R\$1.518,00

Os participantes da pesquisa foram submetidos a tarefa de semelhança mnemônica para avaliar aspectos da memória relacionada ao hipocampo e os resultados estão expressos na tabela 2.

Tabela 2 – Desempenho na tarefa de semelhança mnemônica (TSM)

TSM	Amostra (N= 29)
LDI, média ($\pm$ DP)	0,26 ($\pm$ 0,21)
REC, mediana (IQR)	0,81 (0,70 – 0,87)

Legenda: TSM, tarefa de semelhança mnemônica. LDI, índice de discriminação de iscas. REC, desempenho na memória de reconhecimento

Correlação parcial

Após análise da normalidade da amostra, foi realizada a correlação parcial de Spearman para observar a associação entre peso, IMC, CC, %G, peso em gordura, %MM, peso em massa magra, massa livre de gordura, gordura visceral e tempo em obesidade com aspectos da memória relacionados ao hipocampo através do desempenho na tarefa de semelhança mnemônica. As correlações realizadas foram ajustadas para sexo, idade, renda

bruta, tempo de estudo, raça, sintomas de ansiedade, sintomas de depressão, nível de atividade física, qualidade do sono e os resultados estão expressos na tabela 3.

Tabela 3- Correlações de Spearman entre TSM, composição corporal e tempo em obesidade

	LDI		REC	
	<i>Rho:</i>	<i>p-valor</i>	<i>Rho:</i>	<i>p-valor</i>
Peso	-0,031	0,913	-0,164	0,558
IMC	- 0,221	0,428	- 0,108	0,701
CC	- 0,270	0,331	- 0,361	0,186
%G	-0,412	0,127	- 0,032	0,910
Peso em gordura	-0,359	0,188	- 0,218	0,434
%MM	0,086	0,760	0,206	0,462
Peso em massa magra	- 0,279	0,314	- 0,064	0,822
Massa livre de gordura	0,080	0,776	- 0,107	0,705
Gordura visceral	- 0,373	0,171	- 0,235	0,399
Tempo em obesidade	- 0,231	0,407	0,101	0,721

Legenda: LDI, índice de discriminação de iscas. REC, desempenho na memória de reconhecimento. IMC, índice de massa corporal. CC, circunferência de cintura. %G, porcentagem de gordura. %MM, porcentagem de massa magra.

O estudo obteve uma amostra predominantemente feminina (75,86%), composta por pessoas com um tempo de estudo médio de 17,59 (± 3) anos, com uma renda bruta média de R\$7.951,00 e com tempo de obesidade médio de 5 anos. Essa amostra foi obtida por uma amostragem de conveniência com recrutamento feito através de cartazes espalhados pela Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC) e mídias sociais.

Observou-se que, com exceção do percentual de massa magra e massa livre de gordura para o LDI e do percentual de massa magra e o tempo de obesidade para a REC, todas as associações foram fracas e com p-valor não significativo. Ao analisar a força de associação, constatou-se que a correlação negativa entre percentual de gordura e o LDI foi considerada moderada (*Rho de Spearman*: -0,412) sendo as demais foram fracas (*Rho de Spearman* < 0,400) e todas sem diferença estatística (p-valor > 0,05).

No entanto, foi possível observar que o percentual de gordura, o peso em gordura e a gordura visceral tiveram mais força de associação a um prejuízo na separação de padrões ao se comparar com o IMC, a circunferência de cintura, peso em massa magra e o tempo em obesidade. Além disso, todos esses parâmetros citados são mais fortemente correlacionados do que o peso isoladamente.

Discussão

O estudo atual apresenta dados preliminares de um estudo maior, que está em desenvolvimento, e busca avaliar qual é a associação entre obesidade e aspectos da memória relacionada ao hipocampo em indivíduos adultos. Nessa análise, constatou-se que, em indivíduos adultos, o percentual de gordura corporal associa-se de forma negativa com aspectos da memória relacionados ao hipocampo, principalmente a separação de padrões. No entanto, a associação encontrada é moderada e com um p-valor não significativo.

Na amostra desse estudo, percebe-se que os valores encontrados após a aplicação da TSM foram de LDI de 0,26 ($\pm 0,21$) e REC de 0,81 (0,70 – 0,87). Esses valores vão de encontro com os valores achados em adultos saudáveis jovens (LDI > 0.20 e REC > 0.40), podendo variar com idade e escolaridade, em estudos normativos como Stark *et al.* (2013). O que pode ser explicado pelo fato da amostra ser composta por adultos jovens (43 anos de mediana) e altamente educada (tempo de estudo médio de 17,59 anos).

Além disso, estudos como Bowman *et al.* (2019) ajudam a explicar o resultado obtido, pois trazem que em menos do que 10 anos, a obesidade ou o sobrepeso foram inversamente associados à incidência de demência, porém, de 10 a 14,9 anos, a obesidade foi associada ao aumento da incidência de demência em indivíduos de 65 a 74 anos sem tabagismo, câncer, insuficiência cardíaca, multimorbidade ou demência no início do estudo. A amostra do estudo atual tem um tempo de obesidade com a mediana de 5 anos e com uma média de IMC de 34,73kg/m², configurando obesidade grau 1.

No entanto, o achado da correlação parcial desse estudo se aproxima de achados como o de Ambikairajah *et al.* (2020) que foi um estudo longitudinal com duração de 5 anos utilizando ressonância magnética que constatou-se que indivíduos com sobrepeso e obesidade crônica tiveram volumes hipocampus significativamente mais baixos quando comparados com aqueles que se mantiveram eutróficos. Em concordância, o estudo de Frangou *et al.* (2022), também usando ressonância magnética, constatou que disfunções metabólicas, como adiposidade e resistência à insulina, possuem efeitos deletérios sobre a integridade do hipocampo.

Corroborando com os achados, Berbegal *et al.* (2022) ao analisar as potenciais associações entre medidas clínicas e antropométricas e subcomponentes da memória em indivíduos classificados como com sobrepeso, obesidade e peso normal, encontrou que os participantes classificados como com sobrepeso e obesidade apresentaram níveis semelhantes de funções cognitivas e que peso, IMC, índice relação cintura-quadril (RCQ), gordura corporal e gordura visceral foram inversamente associados à função de memória.

Pesquisas anteriores como Kerwin *et al.* (2011) e Ma *et al.* (2020) sobre distribuição de gordura corporal mostraram que a circunferência de cintura (CC) e a relação cintura-quadril (RCQ) elevadas aumentaram o risco de demência. Tais achados foram reafirmados no estudo de Zeki *et al.* (2021), ao examinar a relação entre IMC no início da idade adulta e demência

usando uma coorte agrupada ao longo da vida, identificaram que um IMC mais alto no início da vida aumentou o risco de demência.

Além disso, estudos com indivíduos que foram submetidos a intervenção dietética como Kim *et al.* (2020) e a intervenção cirúrgica como Rullmann *et al.* (2018) constaram que a perda de peso induz a uma mudança na plasticidade generalizada observada através de uma tarefa computadorizada de semelhança mnemônica e ressonância magnética respectivamente. Tais achados corroboram com o achado no estudo de Mueller *et al.* (2012) que traz que em indivíduos adultos com sobrepeso e obesidade a redução da densidade da substância cinzenta se correlaciona com o aumento dos níveis séricos de enolase específica de neurônios, impactando negativamente no aprendizado e memória.

A obesidade induz inflamação crônica nos tecidos adiposos devido à infiltração e ativação de macrófagos e o hipocampo é altamente vulnerável à inflamação, o que é confirmado pela observação de que ele contém, principalmente no GD, a maior quantidade de receptores de IL-1 no SNC (Burhans *et al.*, 2018; Parnet *et al.*, 2002). A obesidade é considerada uma doença inflamatória de baixo grau, liderada pela expansão do tecido adiposo, com um impacto de longo alcance em outros tecidos metabólicos (Kawai *et al.*, 2021).

A neurogênese adulta é uma forma marcante de plasticidade que persiste ao longo da vida e é o processo complexo através do qual as células-tronco neurais se diferenciam em neurônios recém-nascidos e são integrados em redes neurais existentes (Van Praag *et al.*, 2002; Morein-Jiménez *et al.*, 2021). Os novos neurônios nascidos em adultos podem modular a plasticidade dentro do giro denteado para facilitar essas funções de memória dependentes do hipocampo, sendo a separação de padrões e a memória de reconhecimento funções que demonstraram ser modulada pela neurogênese adulta em roedores (Cameron; Glover, 2015; Fansleow; Dong, 2010; Gould *et al.*, 1999).

O estudo de Qin *et al.* (2016) com camundongos mostrou que uma dieta rica em gordura prejudicava a neurogênese adulta pela ativação da via do NF- κ B e o estudo de Pugazhenthí *et al.* (2017) traz que altas concentrações de citocinas pró-inflamatórias na corrente sanguínea podem influenciar a neurogênese. Isso pode ser explicado, pois a diferenciação de células neuroprogenitoras na presença de citocinas como interleucina (IL) -

1β , fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) e IL-6 reduz seus marcadores neuronais, forçando-os para diferenciar em um fenótipo glial (Ghowasi *et al.*, 2021).

Com base no que foi discutido, sugere-se que mais estudos sejam realizados dentro dessa temática com a inclusão de um grupo de comparação com o IMC de eutrófico, marcadores inflamatórios, leptina e marcador de neuroplasticidade BDNF, com um tamanho amostral maior e com indivíduo com maior estratificação de tempo em obesidade.

Conclusão

Os resultados obtidos nesta pesquisa fornecem que em indivíduos adultos, a obesidade associa-se de forma negativa com aspectos da memória relacionada ao hipocampo, principalmente com desempenho na separação de padrões, porém é uma associação moderada e com p-valor não significativo. Além disso, valores encontrados após a aplicação da tarefa de semelhança mnemônica nesses indivíduos vão de encontro com os valores achados em adultos saudáveis jovens, o que pode ser explicado pelo tamanho amostral, idade média, tempo médio de estudo em anos e o tempo em obesidade dos participantes dessa amostra.

Apesar da necessidade de mais estudos com amostras maiores e mais diversificada para confirmar essa relação, os achados são promissores para a elaboração de intervenções de saúde pública voltadas à prevenção e tratamento da obesidade, para subsidiar o desenho de futuros ensaios clínicos e para contribuir com a lacuna existente na literatura atual, onde ainda são poucas as pesquisas em humanos que avaliam memória relacionada ao hipocampo e estado nutricional.

Agradecimentos

Gostaríamos de expressar nossa gratidão ao Programa de Pós-Graduação em Nutrição da Universidade Federal de Santa Catarina e a Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) e a Fundação de Amparo à Pesquisa e Inovação do Estado de Santa Catarina (FAPESC) pela bolsa de mestrado oferecida à pesquisadora principal em momentos distintos.

Financiamento: A pesquisadora Isabela Braga Peixoto foi contemplada com uma bolsa de mestrado da CAPES e da FAPESC, em momentos distintos, obtida por meio do processo seletivo do Programa de Pós-Graduação em Nutrição.

Conflito de interesse: Os autores declaram não haver nenhum conflito de interesse.

Referências

AMBIKAIRAJAH, A.; TABATABAEI-JAFARI, H.; WALSH, E.; HORNBERGER, M.; CHERBUIN, N. Longitudinal Changes in Fat Mass and the Hippocampus. **Obesity**. 2020. doi: <https://doi.org/10.1002/oby.22819>

Atlas Mundial da Obesidade 2025, Londres: Federação Mundial de Obesidade, 2025.
Tradução: Instituto Cordial <https://lp2.institutocordial.com.br/pbo-223-atlas-25>

BERBEGAL, M.; TOMÉ, M.; SÁNCHEZ-SANSEGUNDO, M.; ZARAGOZA-MARTÍ, A.; HURTADO-SÁNCHEZ, J. A. Memory function performance in individuals classified as overweight, obese, and normal weight. **Frontiers in nutrition**. Vol. 9, 932323, 2022. doi: 10.3389/fnut.2022.932323

BLOEMER, J.; PINKY, P. D.; SMITH, W.D.; BHATTACHARYA, D.; CHAUHAN, A.; GOVINDARAJULU, M.; HONG, H.; DHANASEKARAN, M.; JUDD, R.; AMIN, R. H., et al. Adiponectin Knockout Mice Display Cognitive and Synaptic Deficits. *Front. Endocrinol.* Vol.10:819, 2019. doi: 10.3389/fendo.2019.00819.

BOITARD, C.; ETCHAMENDY, N.; SAUVANT, J.; AUBERT, A.; TRONEL, S.; MARIGHETTO, A.; LAYE, S.; FERREIRA, G. Juvenile, but not adult exposure to high fat diet impairs relational memory and hippocampal neurogenesis in mice. **Hippocampus**. Vol. 22:2095–2100, 2012. DOI: 10.1002/hipo.22032.

BROCK, K. C.; HARTSHORN, A.; STARK, S.M.; GOODRICH-HUNSAKER, N.J.; HOPKINS, R.O.; STARK, C.E. Pattern separation deficits following damage to the hippocampus. **Neuropsychologia**. 2012. doi:10.1016/j.neuropsychologia.2012.06.011

BURHANS, M.S.; HAGMAN, D.K.; KUZMA, J.N.; SCHMIDT, K.A.; KRATZ M. Contribution of Adipose Tissue Inflammation to the Development of Type 2 Diabetes Mellitus. **Compr. Physiol.** 2018;

CAMERON, H. A.; GLOVER, L. R. Adult neurogenesis: beyond learning and memory. **Annu Rev Psychol.** Vol. 3; 66:53-81, 2015. doi: 10.1146/annurev-psych-010814-01500

FANSELOW M. S.; DONG, H. W. Are the dorsal and ventral hippocampus functionally distinct structures?. **Neuron.** Vol. 65(1):7-19,2010. doi:10.1016/j.neuron.2009.11.031

FRANGOU, S.; ABBASI, F.; WATSON, K.; HAAS, S. S.; ANTONIADES, M.; MODABBERNIA, A.; MYORAKU, A.; ROBAKIS, T.; RASGON, N. Hippocampal volume reduction is associated with direct measure of insulin resistance in adults. **Neuroscience research**, Vol. 174, 19–24, 2022. doi: <https://doi.org/10.1016/j.neures.2021.07.006>

GHOWSI, M.; QALEKHANI, F.; FARZAEI, M. H.; MAHMUDI, F.; YOUSOFVAND, N.; JOSHI, T. Inflammation, oxidative stress, insulin resistance, and hypertension as mediators for adverse effects of obesity on the brain: **A review. BioMedicine**, Vol. 11(4), 13–22, 2021. doi: 10.37796/2211-8039.1174

GOULD, E.; REEVES, A. J.; FALLAH, M.; TANAPAT, P.; GROSS, C. G.; FUCHS, E. Hippocampal neurogenesis in adult Old World primates. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, Vol. 96(9), 5263–5267, 1999. 10.1073/pnas.96.9.5263

HAN, Y. P.; TANG, X.; HAN, M.; YANG, J.; CARDOSO, M. A.; ZHOU, J.; SIMÓ, R. Relationship between obesity and structural brain abnormality: accumulated evidence from observational studies, **Ageing Res. Rev.** 2021. doi: <https://doi.org/10.1016/j.arr.2021.101445>

HO, N.; SOMMERS, M.S.; LUCKI, I. Effects of diabetes on hippocampal neurogenesis: Links to cognition and depression. **Neurosci. Biobehav. Rev.** Vol. 37:1346–1362, 2013. doi: 10.1016/j.neubiorev.2013.03.010.

IBGE – INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. Censo Brasileiro de 2020. Rio de Janeiro: IBGE, 2020.

KAWAI, T.; AUTIERI, M.V.; SCALIA, R. Adipose tissue inflammation and metabolic dysfunction in obesity. **Am J Physiol Cell Physiol.** 2021. doi: 10.1152/ajpcell.00379.2020

KERWIN, D. R.; GAUSSOIN, S. A.; CHLEBOWSKI, R. T.; KULLER, L. H.; VITOLINS, M.; COKER, L. H.; KOTCHEN, J. M.; NICKLAS, B. J.; WASSERTHEIL-SMOLLER, S.; HOFFMANN, R. G.; ESPELAND, M. A.; WOMEN'S HEALTH INITIATIVE MEMORY

STUDY. Interaction between body mass index and central adiposity and risk of incident cognitive impairment and dementia: results from the Women's Health Initiative Memory Study. **Journal of the American Geriatrics Society**. 2011. doi: 10.1111/j.1532-5415.2010.03219.x

KIM, C.; PINTO, A. M.; BORDOLI, C.; BUCKNER, L. P.; KAPLAN, P. C.; DEL ARENAL, I. M.; JEFFCOCK, E. J.; HALL, W. L.; THURET, S. Energy Restriction Enhances Adult Hippocampal Neurogenesis-Associated Memory after Four Weeks in an Adult Human Population with Central Obesity; a Randomized Controlled Trial. **Nutrients**. Vol. 12(3), 638, 2020. doi: <https://doi.org/10.3390/nu12030638>

MA, Y.; AJNAKINA, O.; STEPTOE, A.; CADAR, D. Higher risk of dementia in English older individuals who are overweight or obese. **Int J Epidemiol**. Vol. 49:1353–65. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1093/ije/dyaa099>

MOREIN-JIMÉNEZ, E. P.; TERREROS-RONCAL, J.; FLOR-GARCÍA, M.; RÁBANO, A.; LLORENS-MARTÍN, M. Evidences for Adult Hippocampal Neurogenesis in Humans. **The Journal of neuroscience**. Vol. 41(12), 2541–2553, 2021. doi: 10.1523/JNEUROSCI.0675-20.2020

MUELLER, K.SACHER, J.ARELIN, K.; HOLIGA, S.; KRATZSCH, J.; VILLRINGER, A.; SCHROETER, M. L. Overweight and obesity are associated with neuronal injury in the human cerebellum and hippocampus in young adults: a combined MRI, serum marker and gene expression study. **Translational psychiatry**, 2012. doi: <https://doi.org/10.1038/tp.2012.121>

NCD-Risc, Worldwide trends in underweight and obesity from 1990 to 2022: a pooled analysis of 3663 population-representative studies with 222 million children, adolescents, and adults. **The Lancet**, V. 403, Issue 10431, 1027 – 1050, 2024.

PARNET, P.; KELLEY, K. W.; BLUTHÉ, R. M.; DANTZER, R. Expression and regulation of interleukin-1 receptors in the brain. Role in cytokines-induced sickness behavior. **Journal of neuroimmunology**, 2002. doi: 10.1016/s0165-5728(02)00022-x

PUGAZHENTHI, S.; QIN, L.; REDDY, P. H. Common neurodegenerative pathways in obesity, diabetes, and Alzheimer's disease. *Biochimica et biophysica acta*. **Molecular basis of disease**. Vol. 1863(5), 1037–1045, 2017. doi: 10.1016/j.bbadis.2016.04.017

RULLMANN, M.; PREUSSER, S.; POPPITZ, S.; HEBA, S.; HOYER, J.; SCHÜTZ, T.; DIETRICH, A.; MÜLLER, K.; PLEGER, B. Gastric-bypass surgery induced widespread neural plasticity of the obese human brain. **NeuroImage**. 2018. doi: <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2017.10.062>

STARK, S. M.; KIRWAN, C. B.; STARK, C. E. L. Mnemonic Similarity Task: A Tool for Assessing Hippocampal Integrity. **Trends Cogn Sci**. 2019. doi: 10.1016/j.tics.2019.08.003.

VAN PRAAG, H., SCHINDER, A. F., CHRISTIE, B. R., TONI, N., PALMER, T. D., & GAGE, F. H. Functional neurogenesis in the adult hippocampus. **Nature**. Vol. 415(6875), 1030–1034. 2002. doi: 10.1038/4151030aK

YASSA, M.A.; STARK, C.E. Pattern separation in the hippocampus. **Trends Neurosci**. 2011. doi: 10.1016/j.tins.2011.06.006.

YAU, S.Y.; LEE, T.H.; LI, A.; XU, A.; SO, K.F. Adiponectin Mediates Running-Restored Hippocampal Neurogenesis in Streptozotocin-Induced Type 1 Diabetes in Mice. **Front. Neurosci**. Vol. 12:679, 2018. doi: 10.3389/fnins.2018.00679.

ZEKI, A. L.; HAZZOURI, A.; VITTINGHOFF, E.; HOANG, T.; GOLDEN, S. H.; FITZPATRICK, A. L.; ZHANG, A.; GRASSET, L.; YAFFE, K. Body mass index in early adulthood and dementia in late life: Findings from a pooled cohort. **Alzheimer's & dementia. the journal of the Alzheimer's Association**, 2021. doi: 10.1002/alz.12367.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A obesidade, uma doença multifatorial e crônica que tem crescido como uma epidemia global, representando um problema à saúde mundial. Entre adultos, a obesidade mais do que dobrou desde 1990 a 2022, além disso, os dados também mostram que 43% dos adultos estavam acima do peso em 2022. Assim, o objetivo desse estudo foi fazer uma análise preliminar de um estudo maior que está em andamento sobre a associação entre a obesidade e aspectos da memória relacionada ao hipocampo em indivíduos adultos.

Os resultados obtidos nesta pesquisa fornecem que em indivíduos adultos, a obesidade associa-se de forma negativa com aspectos da memória relacionada ao hipocampo, principalmente com desempenho na separação de padrões, porém é uma associação moderada e com p-valor não significativo. Além disso, valores encontrados após a aplicação da tarefa de

semelhança mnemônica nesses indivíduos vão de encontro com os valores achados em adultos saudáveis jovens, o que pode ser explicado pelo tamanho amostral, idade média, tempo médio de estudo em anos e o tempo em obesidade dos participantes dessa amostra.

Apesar da necessidade de mais estudos com amostras maiores e mais diversificada para confirmar essa relação, os achados são promissores para a elaboração de intervenções de saúde pública voltadas à prevenção e tratamento da obesidade, para subsidiar o desenho de futuros ensaios clínicos e para contribuir com a lacuna existente na literatura atual, onde ainda são poucas as pesquisas em humanos que avaliam memória relacionada ao hipocampo e estado nutricional.

REFERÊNCIAS

- ALAERTS, K.; BERNAERTS, S.; VANAUDENAERDE, B.; DANIELS, N.; WENDEROTH, N. Amygdala-Hippocampal Connectivity Is Associated With Endogenous Levels of Oxytocin and Can Be Altered by Exogenously Administered Oxytocin in Adults With Autism. **Biol Psychiatry Cogn Neurosci Neuroimaging**. Vol. 4(7): 655–663. 2019. doi:10.1016/j.bpsc.2019.01.008
- ALDI, G. A.; LANGE, I.; GIGLI, C.; GOOSSENS, L.; SCHRUEERS, K. R.; COSCI, F. Validation of the Mnemonic Similarity Task - Context Version. **Revista brasileira de psiquiatria**. Vol. 40(4), 432–440. 2018. doi: 10.1590/1516-4446-2017-2379
- ALOSCO, M. L.; SPITZNAGEL, M. B.; STRAIN, G.; DEVLIN, M.; COHEN, R.; PAUL, R.; CROSBY, R. D.; MITCHELL, J. E.; GUNSTAD, J. Improved memory function two years after bariatric surgery. **Obesity**. Vol. 22(1), 32–38, 2014. doi: 10.1002/oby.20494
- AMBIKAIRAJAH, A.; TABATABAEI-JAFARI, H.; WALSH, E.; HORNBERGER, M.; CHERBUIN, N. Longitudinal Changes in Fat Mass and the Hippocampus. **Obesity**. Vol. 28(7), 1263–1269, 2020. doi: 10.1002/oby.22819
- Atlas Mundial da Obesidade 2025**, Londres: Federação Mundial de Obesidade, 2025. Tradução: Instituto Cordial <https://lp2.institutocordial.com.br/pbo-223-atlas-25>
- BACHEVALIER, J.; NEMANIC, S.; ALVARADO, M.C. The influence of context on recognition memory in monkeys: Effects of hippocampal, parahippocampal and perirhinal lesions. **Behav. Brain Res**. Vol. 285, 89–98. 2015. doi: 10.1016/j.bbr.2014.07.010.
- BAKKER, A.; ALBERT, M. S.; KRAUSS, G.; SPECK, C. L.; GALLAGHER, M. Response of the medial temporal lobe network in amnesic mild cognitive impairment to therapeutic intervention assessed by fMRI and memory task performance. **Neuroimage Clin**. Vol. 7:688–98. 2015. doi: 10.1016/j.nicl.2015.02.009
- BAKKER, A.; KIRWAN, C. B.; MILLER, M.; STARK, C. E. Pattern separation in the human hippocampal CA3 and dentate gyrus. **Science**. Vol. 319(5870), 1640–1642, 2008. doi: 10.1126/science.1152882

BARTSCH, T. The Clinical Neurobiology of the Hippocampus: An Integrative View. Vol. 151. **Oxford, UK: Oxford University Press**, 2012.

BAYNAT, L.; YAMAMOTO, T.; TOURDIAS, T.; ZHANG, B.; PREVOST, V.; INFANTE, A.; KLEIN, A.; CAID, J.; CADART, O.; DOUSSET, V.; CHERIFI, B. G. Quantitative MRI Biomarkers Measure Changes in Targeted Brain Areas in Patients With Obesity. **The Journal of clinical endocrinology and metabolism**, 109(7), 1850–1857, 2024. doi: <https://doi.org/10.1210/clinem/dgae014>

BEAUQUIS, J.; ROIG, P.; DE NICOLA, A. F.; SARAIVIA, F. Short-term environmental enrichment enhances adult neurogenesis, vascular network and dendritic complexity in the hippocampus of type 1 diabetic mice. **PLoS One**. Vol. 15;5(11):13993, 2010. doi: 10.1371/journal.pone.0013993.

BECK, A. T.; WARD, C. H.; MENDELSON, M.; MOCK, J.; ERBAUGH, J. An inventory for measuring depression. **Arch Gen Psychiatry**. Vol.4:561-71, 1961. doi: 10.1001/archpsyc.1961.01710120031004.

BECKER, S. A. computational principle for hippocampal learning and neurogenesis. **Hippocampus**. Vol.15(6):722-738, 2005. doi:10.1002/hipo.20095

BERBEGAL, M.; TOMÉ, M.; SÁNCHEZ-SANSEGUNDO, M.; ZARAGOZA-MARTÍ, A.; HURTADO-SÁNCHEZ, J. A. Memory function performance in individuals classified as overweight, obese, and normal weight. **Frontiers in nutrition**. Vol. 9, 932323, 2022. doi: 10.3389/fnut.2022.932323

BERNSTEIN, E. E.; MCNALLY, R. J. Exploring behavioral pattern separation and risk for emotional disorders. **Journal of anxiety disorders**, Vol. 59, 27–33. 2018. doi: 10.1016/j.janxdis.2018.08.006

BIAGGIO, A. M. B.; NATALICIO, L. Manual para o Inventário de Ansiedade Traço-Estado (IDATE). 1979. Rio de Janeiro: **Centro Editor de Psicologia Aplicada-CEPA**

BLISS, T.; SCHOEPPFER, R. Neuroscience. Controlling the ups and downs of synaptic strength. **Science**. Vol. 14;304(5673):973-4, 2004. doi: 10.1126/science.1098805.

BLOEMER, J.; PINKY, P. D.; SMITH, W.D.; BHATTACHARYA, D.; CHAUHAN, A; GOVINDARAJULU, M.; HONG, H.; DHANASEKARAN, M.; JUDD, R.; AMIN, R. H., et al. Adiponectin Knockout Mice Display Cognitive and

Synaptic Deficits. *Front. Endocrinol.* Vol.10:819, 2019. doi: 10.3389/fendo.2019.00819.

BLÜHER, M. Obesity: global epidemiology and pathogenesis. *Nat Rev Endocrinol.* 2019 May;15(5):288-298. doi: 10.1038/s41574-019-0176-8.

BOITARD, C.; ETCHAMENDY, N.; SAUVANT, J.; AUBERT, A.; TRONEL, S.; MARIGHETTO, A.; LAYE, S.; FERREIRA, G. Juvenile, but not adult exposure to high fat diet impairs relational memory and hippocampal neurogenesis in mice. *Hippocampus.* Vol. 22:2095–2100, 2012. doi: 10.1002/hipo.22032.

BONDS, J.A.; SHETTI, A.; STEPHEN, T.K.L.; BONINI, M.G.; MINSHALL, R.D.; LAZAROV, O. Deficits in hippocampal neurogenesis in obesity-dependent and -independent type-2 diabetes mellitus mouse models, *Sci. Rep.* Vol. 10 p.16368, 2020. doi: 10.1038/s41598-020-73401-9.

BOWMAN, K.; THAMBISETTY, M.; KUCHEL, G. A; FERRUCCI, L.; MELZER, D. Obesity and Longer-Term Risks of Dementia in 65–74 Year Olds. *Age and Ageing.* Vol.48 :367–373, 2019. doi: 10.1093/ageing/afz002.

BRACKE, A.; DOMANSKA, G.; BRACKE, K.; HARZSCH, S.; VAN DEN BRANDT, J.; BRÖKER, B.; VON BOHLEN UND HALBACH, O. Obesity Impairs Mobility and Adult Hippocampal Neurogenesis. *Journal of experimental neuroscience.* Vol. 13, 1179069519883580, 2019. doi: 10.1177/1179069519883580

BRACKE, A.; DOMANSKA, G.; BRACKE, K.; HARZSCH, S.; VAN DEN BRANDT, J.; BROKER, B.; VON BOHLEN UND HALBACH, O. Obesity Impairs Mobility and Adult Hippocampal Neurogenesis., *J. Exp. Neurosci.* Vol. 13, 2019. doi:10.1177/ 1179069519883580.

BUYSSE, D. J.; REYNOLDS, C. F 3RD; MONK, T. H.; BERMAN, S. R.; KUPFER, D. J. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res.* Vol. 28(2):193-213, 1989. doi: 10.1016/0165-1781(89)90047-4.

CAMERON, H. A.; GLOVER, L. R. Adult neurogenesis: beyond learning and memory. *Annu Rev Psychol.* Vol. 3; 66:53-81, 2015. doi: 10.1146/annurev-psych-010814-01500

CARASATORREA, M.; RAMÍREZ-AMAYAA, V.; DÍAZ CINTRAB, S. Structural synaptic plasticity in the hippocampus induced by spatial experience

and its implications in information processing. **Neurologia**, Vol. 31: 543-549, 2016. doi: 10.1016/j.nrl.2012.12.005

CATRYSSSE, L.; VAN LOO, G. Inflammation and the metabolic syndrome: the tissue-specific functions of NF- κ B. *Trends in cell biology*, Vol. 27(6), 417-429, 2017. doi:10.1016/j.tcb.2017.01.006

CAYCO-GAJIC, N. A.; SILVER, R. A. Re-evaluating Circuit Mechanisms Underlying Pattern Separation. **Neuron**. Vol. 101(4), 584–602, 2019. doi: 10.1016/j.neuron.2019.01.044

CHOW, B. W.; GU, C. The molecular constituents of the blood-brain barrier. **Trends Neurosci**. Vol. 38(10):598-608, 2015. doi:10.1016/j.tins.2015.08.003

CITRI, A.; MALENKA, R. Synaptic Plasticity: Multiple Forms, Functions, and Mechanisms. **Neuropsychopharmacol**. Vol. 33, 18–41, 2008. doi: 10.1038/sj.npp.1301559

CLARK, R. E. Recognition memory: an old idea given new life. **Curr Biol**. Vol. 23(17), 2013. doi: 10.1016/j.cub.2013.07.037

COHEN, S.J.; STACKMAN, R.W. Assessing rodent hippocampal involvement in the novel object recognition task. A review. **Behav. Brain Res**. Vol. 285, 105–117, 2015. doi: 10.1016/j.bbr.2014.08.002.

CRAFT, S.; WATSON, G. S. Insulin and neurodegenerative disease: shared and specific mechanisms. **The Lancet. Neurology**. Vol. 3(3), 169–178, 2004. doi: 10.1016/S1474-4422(04)00681-7

DAMASIO A.R. The brain binds entities and events by multiregional activation from convergence zones. **Neural Comput**. Vol. 1:123–132. 1989.

DENG, W.; AIMONE, J. B.; GAGE, F. H. New neurons and new memories: how does adult hippocampal neurogenesis affect learning and memory?. **Nat Rev Neurosci**. Vol. 11(5):339-350, 2010. doi:10.1038/nrn2822

DUTHEIL, S.; OTA, K. T.; WOHLEB, E. S.; RASMUSSEN, K.; DUMAN, R. S. High-Fat Diet Induced Anxiety and Anhedonia: Impact on Brain Homeostasis and Inflammation. **Neuropsychopharmacology**, Vol. 41(7), 1874–1887, 2016. doi: 10.1038/npp.2015.357

DUVERNOY, H.: The Human Hippocampus: Functional Anatomy, Vascularization and Serial Sections with MRI, **AJNR Am J Neuroradiol.** Vol. 26 ed: 3, 2005.

DYE, L.; BOYLE, N. B.; CHAMP, C.; LAWTON, C. The relationship between obesity and cognitive health and decline. **Proceedings of the nutrition society**, Vol. 76(4), 443-454, 2017. doi: 10.1017/S0029665117002014

ERION, J. R.; WOSISKI-KUHN, M.; DEY, A.; HAO, S.; DAVIS, C. L.; POLLOCK, N. K.; STRANAHAN, A. M. Obesity elicits interleukin 1-mediated deficits in hippocampal synaptic plasticity. **J Neurosci.** Vol. 34:2618–2631, 2014. doi: 10.1523/JNEUROSCI.4200-13.2014

FANSELOW M. S.; DONG, H. W. Are the dorsal and ventral hippocampus functionally distinct structures?. **Neuron.** Vol. 65(1):7-19,2010. doi:10.1016/j.neuron.2009.11.031

FIRST, M. B.; WILLIAM, J. B. W.; KARG, R. S. R. Entrevista Clínica Estruturada

FRANGOU, S.; ABBASI, F.; WATSON, K.; HAAS, S. S.; ANTONIADES, M.; MODABBERNIA, A.; MYORAKU, A.; ROBAKIS, T.; RASGON, N. Hippocampal volume reduction is associated with direct measure of insulin resistance in adults. **Neuroscience research**, Vol. 174, 19–24, 2022. doi: 10.1016/j.neures.2021.07.006

GARZA, J.C.; GUO, M.; ZHANG, W.; LU, X.-Y. Leptin increases adult hippocampal neurogenesis in vivo and in vitro, **J. Biol. Chem.** Vol. 283 (26) p. 18238–18247, 2008. doi:10.1074/jbc.M800053200.

GBD SDG Collaborators 2017. Measuring progress and projecting attainment on the basis of past trends of the health-related Sustainable Development Goals in 188 countries: an analysis from the Global Burden of Disease Study 2016. **Lancet.** 2017 Sep 16;390(10100):1423-1459. doi: 10.1016/S0140-6736(17)32336-X.

GHOWSI, M.; QALEKHANI, F.; FARZAEI, M. H.; MAHMUDII, F.; YOUSOFVAND, N.; JOSHI, T. Inflammation, oxidative stress, insulin resistance, and hypertension as mediators for adverse effects of obesity on the brain: A review. **BioMedicine**, Vol. 11(4), 13–22, 2021. doi: 10.37796/2211-8039.1174

GOMES-OLIVEIR, M. H.; GORENSTEIN, C.; LOTUFO NETO, F.; ANDRADE, L. H.; WANG YP. Validation of the Brazilian Portuguese version of the Beck

Depression Inventory-II in a community sample. **Braz J Psychiatry**. Vol. 34(4):389-94, 2012. doi: 10.1016/j.rbp.2012.03.005.

GORENSTEIN, C.; ANDRADE, L. Inventário de depressão de Beck: propriedades psicométricas da versão em português. **Revista de Psiquiatria Clínica**. Vol. 25 (5): 245-250, 1998.

GOULD, E.; REEVES, A. J.; FALLAH, M.; TANAPAT, P.; GROSS, C. G.; FUCHS, E. Hippocampal neurogenesis in adult Old World primates. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, Vol. 96(9), 5263–5267, 1999. doi: 10.1073/pnas.96.9.5263

GSCHWEND, O.; ABRAHAM, N. M.; LAGIER, S.; BEGNAUD, F.; RODRIGUEZ, I.; CARLETON, A. Neuronal pattern separation in the olfactory bulb improves odor discrimination learning. **Nature neuroscience**. Vol. 18(10), 1474–1482, 2015. doi: 10.1038/nn.4089

GUNSTAD, J.; STRAIN, G.; DEVLIN, M. J.; WING, R.; COHEN, R. A.; PAUL, R. H.; CROSBY, R. D.; MITCHELL, J. E. Improved memory function 12 weeks after bariatric surgery. **Obes Surg**. Vol. 7(4), 465–472, 2011. doi: 10.1016/j.soard.2010.09.015

HANERT, A.; WEBER, F.; PEDERSEN, A.; BORN, J.; BARTSCH, T. Sleep in Humans Stabilizes Pattern Separation Performance. *The Journal of neuroscience*. Vol. 37, 2017. doi: 10.1523/JNEUROSCI.1189-17.2017

HARTANTO, A.; YONG, J. C.; TOH, W. X. Bidirectional Associations between Obesity and Cognitive Function in Midlife Adults: A Longitudinal Study. **Nutrients**. Vol. 11(10):2343, 2019. doi:10.3390/nu11102343

HO, N.; SOMMERS, M.S.; LUCKI, I. Effects of diabetes on hippocampal neurogenesis: Links to cognition and depression. **Neurosci. Biobehav. Rev.** Vol. 37:1346–1362, 2013. doi: 10.1016/j.neubiorev.2013.03.010.

HOLDEN, H. M.; TONER, C.; PIROGOVSKY, E.; KIRWAN, C. B.; GILBERT, P. E. Visual object pattern separation varies in older adults. **Learning & memory**. Vol. 20(7), 358–362, 2013. doi: 10.1101/lm.030171.112

HORNER, A. J.; DOELLER, C. F. Plasticity of hippocampal memories in humans. **Curr Opin Neurobiol**. Vol. 43:102-109. 2017. doi: 10.1016/j.conb.2017.02.004.

HORNER, A. J.; GADIAN, D. G.; FUENTEMILLA, L.; JENTSCHKE, S.; VARGHA-KHADEM, F.; DUZEL, E. A rapid, hippocampus-dependent, item-memory signal that initiates context memory in humans. **Curr Biol.** Vol. 22:2369–2374. 2012.

Howland, J. G.; Wang, Y. T. Synaptic plasticity in learning and memory: stress effects in the hippocampus. **Prog Brain Res.** Vol.169:145-58. 2008. doi: 10.1016/S0079-6123(07)00008-8.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Pesquisa Nacional de Saúde: Um em cada quatro adultos do país estava obeso em 2019;** Atenção Primária foi bem avaliada. Rio de Janeiro, 2020.

JAIS, A.; SOLAS, M.; BACKES, H.; CHAURASIA, B.; KLEINRIDDER, A.; THEURICH, S.; MAUER, J.; STECULORUM, S. M.; HAMPEL, B.; GOLDAU, J.; ALBER, J.; FÖRSTER, C. Y.; EMING, S. A.; SCHWANINGER, M.; FERRARA, N.; KARSENTY, G.; BRÜNING, J. C. Myeloid-Cell-Derived VEGF Maintains Brain Glucose Uptake and Limits Cognitive Impairment in Obesity. **Cell**, Vol. 165(4), 882–895, 2016. doi: 10.1016/j.cell.2016.03.033

KANDEL, E. R.; DUDAI, Y.; MAYFORD, M. R. The molecular and systems biology of memory. **Cell.** Vol. 157(1):163-86, 2014. doi: 10.1016/j.cell.2014.03.001.

KANDIMALLA, R.; THIRUMALA, V.; REDDY, P. H. IS Alzheimer's disease a Type 3 Diabetes? A critical appraisal. **Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis.** Vol. 1863(5):1078-1089, 2017. doi: 10.1016/j.bbadis.2016.08.018.

KAPTAN, Z.; AKGÜN-DAR, K.; KAPUCU, A.; DEDEAKAYOĞULLARI, H.; BATU, Ş.; ÜZÜM, G. Long term consequences on spatial learning-memory of low-calorie diet during adolescence in female rats; Hippocampal and prefrontal cortex BDNF level, expression of NeuN and cell proliferation in dentate gyrus. **Brain Res.** Vol. 1618:194–204, 2015. doi: 10.1016/j.brainres.2015.05.041.

KERWIN, D. R.; GAUSSOIN, S. A.; CHLEBOWSKI, R. T.; KULLER, L. H.; VITOLINS, M.; COKER, L. H.; KOTCHEN, J. M.; NICKLAS, B. J.; WASSERTHEIL-SMOLLER, S.; HOFFMANN, R. G.; ESPELAND, M. A.; WOMEN'S HEALTH INITIATIVE MEMORY STUDY. Interaction between body mass index and central adiposity and risk of incident cognitive impairment and dementia: results from the Women's Health Initiative Memory Study. **Journal of the American Geriatrics Society**, Vol. 59(1), 107–112. 2011. doi: 10.1111/j.1532-5415.2010.03219.x

KIM, C.; PINTO, A. M.; BORDOLI, C.; BUCKNER, L. P.; KAPLAN, P. C.; DEL ARENAL, I. M.; JEFFCOCK, E. J.; HALL, W. L.; THURET, S. Energy Restriction Enhances Adult Hippocampal Neurogenesis-Associated Memory after Four Weeks in an Adult Human Population with Central Obesity; a Randomized Controlled Trial. **Nutrients**. Vol. 12(3), 638, 2020. doi: 10.3390/nu12030638

KIM, J. I.; LEE, J. W.; LEE, Y. A.; LEE, D. H.; HAN, N. S.; CHOI, Y. K.; HWANG, B. R.; KIM, H. J.; HAN, J. S. Sexual activity counteracts the suppressive effects of chronic stress on adult hippocampal neurogenesis and recognition memory. **Brain research**, Vol. 1538, 26–40, 2013. doi: 10.1016/j.brainres.2013.09.007

KLOP, B.; ELTE, J. W. F.; CABEZAS, M. C. Dyslipidemia in Obesity: mechanisms and potential targets. **Nutrients**, v. 5, n. 4, p. 1218-40, 2013. doi: 10.3390/nu5041218.

KNIERIM J. J. The hippocampus. **Current biology**. Vol. 25(23), R1116–R1121, 2015. doi: 10.1016/j.cub.2015.10.049

KROLL, D. S.; FELDMAN, D. E.; BIESECKER, C. L.; MCPHERSON, K. L.; MANZA, P.; JOSEPH, P. V.; VOLKOW, N. D.; WANG, G. J. Neuroimaging of sex/gender differences in obesity: a review of structure, function, and neurotransmission. **Nutrients**, Vol. 12(7), 1942, 2020. doi: 10.3390/nu12071942

KUMARAN, D.; HASSABIS, D.; SPIERS, H. J.; VANN, S. D.; VARGHA-KHADEM, F.; MAGUIRE, E. A. Impaired spatial and non-spatial configural learning in patients with hippocampal pathology. **Neuropsychologia**, Vol. 45(12), 2699–2711, 2007. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2007.04.007

KUNZ, H. E., HART, C. R., GRIES, K. J., PARVIZI, M., LAURENTI, M., DALLA MAN, C., MOORE, N., ZHANG, X., RYAN, Z., POLLEY, E. C., JENSEN, M. D., VELLA, A., & LANZA, I. R. Adipose tissue macrophage populations and inflammation are associated with systemic inflammation and insulin resistance in obesity. **American journal of physiology. Endocrinology and metabolism**, Vol. 321(1), E105–E121, 2021. doi: 10.1152/ajpendo.00070.2021

KVICHANSKY, A. A., TRET'YAKOVA, L. V., VOLOBUEVA, M. N., MANOLOVA, A. O., STEPANICHEV, M. Y., ONUFRIEV, M. V., MOISEEVA, Y. V., LAZAREVA, N. A., BOLSHAKOV, A. P., & GULYAEVA, N. V. Neonatal Proinflammatory Stress and Expression of Neuroinflammation-

Associated Genes in the Rat Hippocampus. **Biochemistry. Biokhimiia**. Vol. 86(6), 693–703. 2021. doi: 10.1134/S0006297921060079

LACKEY, D. E.; OLEFSKY, J. M. Regulation of metabolism by the innate immune system. **Nat Rev Endocrinol**. Vol. 12(1):15–28, 2016. doi: 10.1038/nrendo.2015.189

LAFENÊTRE, P.; LESKE, O.; MA-HÖGEMEIE, Z.; HAGHIKIA, A.; BICHLER, Z.; WAHLE, P.; HEUMANN, R. Exercise can rescue recognition memory impairment in a model with reduced adult hippocampal neurogenesis. **Frontiers in behavioral neuroscience**, Vol. 3, 34, 2010. doi: 10.3389/neuro.08.034.2009

LAMBERT, H. K.; PEVERILL, M.; SAMBROOK, K. A.; ROSEN, M. L.; SHERIDAN, M. A.; MCLAUGHLIN, K. A. Altered development of hippocampus-dependent associative learning following early-life adversity. **Dev Cogn Neurosci**. Vol. 38: 100666, 2019. doi: 10.1016/j.dcn.2019.100666

LAURENT, J. S.; WATTS, R.; ADISE, S.; ALLGAIER, N.; CHAARANI, B.; GARAVAN, H.; POTTER, A.; MACKEY, S. Associations Among Body Mass Index, Cortical Thickness, and Executive Function in Children. **JAMA pediatrics**, Vol. 174(2), 170–177. 2020. doi: 10.1001/jamapediatrics.2019.4708

LEE, T. H.; CHENG, K.K.; HOO, R.L.; SIU, P.M.; YAU, S.Y. New Perspectives on Adipokines in Brain Health. **Int. J. Mol. Science**. Vol. 20:5638, 2019. doi: 10.3390/ijms20225638.

LENT, R. Cem bilhões de neurônios: conceitos fundamentais de neurociência. 2. ed. São Paulo: **Atheneu**; 2010.

LENTOOR, A. G.; MYBURGH, L. Correlation between Body Mass Index (BMI) and Performance on the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) in a Cohort of Adult Women in South Africa. **Behav Neurol**. Vol.2, 2022. doi: 10.1155/2022/8994793.

LI, X. L.; AOU, S.; OOMURA, Y.; HORI, N.; FUKUNAGA, K.; HORI, T. Impairment of long-term potentiation and spatial memory in leptin receptor-deficient rodents. **Neuroscience**. Vol. 113(3), 607–615, 2002. doi: 10.1016/s0306-4522(02)00162-8

LIŚKIEWICZ, A. D.; LIŚKIEWICZ, D.; MARCZAK, Ł.; PRZYBYŁA, M.; GRABOWSKA, K.; STUDENT, S.; DEBIEC, M.; SŁUGOCKA, A.; LEWIN-KOWALIK, J. Obesity-associated deterioration of the hippocampus is partially

restored after weight loss. **Brain, behavior, and immunity**. Vol. 96, 212–226, 2021. doi: 10.1016/j.bbi.2021.05.030

LOPRINZI, P. D.; FRITH, E. Obesity and episodic memory function. **The journal of physiological sciences**, Vol. 68(4), 321–331(2018). doi: 10.1007/s12576-018-0612-x

LOUVEAU, A.; SMIRNOV, I.; KEYES, T. J.; ECCLES, J. D.; ROUHANI, S. J.; PESKE, J. D.; DERECKI, N. C.; CASTLE, D.; MANDELL, J. W.; LEE, K. S.; HARRIS, T. H.; KIPNIS, J. Structural and functional features of central nervous system lymphatic vessels. **Nature**, Vol. 523(7560), 337–341, 2015. doi: 10.1038/nature14432

MA, Y.; AJNAKINA, O.; STEPTOE, A.; CADAR, D. Higher risk of dementia in English older individuals who are overweight or obese. **Int J Epidemiol**. Vol. 49:1353–65. 2020. doi: 10.1093/ije/dyaa099

MAN, S.; UBOGU, E. E.; RANSOHOFF, R. M. Inflammatory cell migration into the central nervous system: a few new twists on an old tale. **Brain pathology**. Vol. 17(2), 243–250, 2007. doi: 10.1111/j.1750-3639.2007.00067.x

MARTIN, S. J.; GRIMWOOD, P. D.; MORRIS, R. G. SYNAPTIC. Plasticity and memory: an evaluation of the hypothesis. **Annu. Rev. Neurosci**. Vol. 23, 649–711. 2000. doi: 10.1146/annurev.neuro.23.1.649

MATSUDO, S.; ARAÚJO, T.; MATSUDO, V.; ANDRADE, D.; ANDRADE, E.; OLIVEIRA, L. C.; BRAGGION G. QUESTIONÁRIO INTERNACIONAL DE ATIVIDADE FÍSICA (IPAQ): ESTUDO DE VALIDADE E REPRODUTIBILIDADE NO BRASIL. **Rev. Bras. Ativ. Fís. Saúde** Vol. 6(2):5-18, 2012. doi: 10.12820/rbafs.v.6n2p5-18

MCHUGH, T. J.; JONES, M. W.; QUINN, J. J.; BALTHASAR, N.; COPPARI, R.; ELMQUIST, J. K.; LOWELL, B. B.; FANSELOW, M. S.; WILSON, M. A.; TONEGAWA, S. Dentate gyrus NMDA receptors mediate rapid pattern separation in the hippocampal network. **Science** Vol. 317: 94–99. 2007.

MCLEAN, F. H.; CAMPBELL, F. M.; SERGI, D.; GRANT, C.; MORRIS, A. C.; HAY, E. A.; MACKENZIE, A.; MAYER, C. D.; LANGSTON, R. F.; WILLIAMS, L. M. Early and reversible changes to the hippocampal proteome in mice on a high-fat diet. **Nutrition & metabolism**, Vol. 16, 57, 2019. doi: 10.1186/s12986-019-0387-y

MESSINA, C.; ALBANO, D.; GITTO, S.; TOFANELLI, L.; BAZZOCCHI, A.; ULIVIERI, F. M.; GUGLIELMI, G.; SCONFIENZA, L. M. Body composition with dual energy X-ray absorptiometry: from basics to new tools. **Quant Imaging Med Surg**. Vol.10(8):1687-1698, 2020. doi: 10.21037/qims.2020.03.02.

MILLER, A. A.; SPENCER, S. J. Obesity and neuroinflammation: a pathway to cognitive impairment. **Brain, behavior, and immunity**, Vol. 42, 10–21, 2014. doi: 10.1016/j.bbi.2014.04.001

MILLER, L. A.; CROSBY, R. D.; GALIOTO, R.; STRAIN, G.; DEVLIN, M. J.; WING, R.; COHEN, R. A.; PAUL, R. H.; MITCHELL, J. E.; GUNSTAD, J. Bariatric surgery patients exhibit improved memory function 12 months postoperatively. **Obes Surg**. Vol. 23(10):1527-1535, 2013. doi:10.1007/s11695-013-0970-7

MONACO, J. D.; RAO, G.; ROTH, E. D.; KNIERIM, J. J. Attentive scanning behavior drives one-trial potentiation of hippocampal place fields. **Nat Neurosci**. Vol.17:725–731. 2014. doi: 10.1038/nn.3687.

MOREIN-JIMÉNEZ, E. P.; TERREROS-RONCAL, J.; FLOR-GARCÍA, M.; RÁBANO, A.; LLORENS-MARTÍN, M. Evidences for Adult Hippocampal Neurogenesis in Humans. **The Journal of neuroscience**. Vol. 41(12), 2541–2553, 2021. doi: 10.1523/JNEUROSCI.0675-20.2020

MUELLER, K.; SACHER, J.; ARELIN, K.; HOLIGA, S.; KRATZSCH, J.; VILLRINGER, A.; SCHROETER, M. L. Overweight and obesity are associated with neuronal injury in the human cerebellum and hippocampus in young adults: a combined MRI, serum marker and gene expression study. **Translational psychiatry**, Vol. 2(12), 2012. doi: 10.1038/tp.2012.121

NAKAZAWA, K.; MCHUGH, T. J.; WILSON, M. A.; TONEGAWA, S. NMDA receptors, place cells and hippocampal spatial memory. **Nat Rev Neurosci**. Vol.5(5):361-372. 2004. doi:10.1038/nrn1385

NAKAZAWA, K.; SUN, L. D.; QUIRK, M. C.; RONDIREIG, L.; WILSON, M. A.; TONEGAWA, S. Hippocampal CA3 NMDA receptors are crucial for memory acquisition of one-time experience. **Neuron**. Vol. 38(2):305-315. 2003. doi:10.1016/s0896-6273(03)00165-x

NCD-Risc, Worldwide trends in underweight and obesity from 1990 to 2022: a pooled analysis of 3663 population-representative studies with 222 million

children, adolescents, and adults. **The Lancet**, V. 403, Issue 10431, 1027 – 1050, 2024.

NEVES, G.; COOKE, S.; BLISS, T. Synaptic plasticity, memory and the hippocampus: a neural network approach to causality. **Nat Rev Neurosci**. Vol. 9, 65–75. 2008. doi: 10.1038/nrn2303

NIEUWENHUYSEN R, VOOGD J, VAN HUIJZEN C: The Human Central Nervous System. A Synopsis and Atlas, ed 4. Berlin, **Springer**, 2007.

OKUNOGBE, A.; NUGENT, R.; SPENCER, G.; POWIS, J. RALSTON, J.; WILDING, J. Economic impacts of overweight and obesity: current and future estimates for 161 countries. **BMJ Global**, 2022.

OMS: ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. **Body mass index classification - report of a WHO consultation on obesity**. Geneva, 1995. Technical Report Series 854.

OMS: ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. **Obesity and overweight**. Geneva, 2021.

OMS: ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. **Physical status: the use and interpretation of anthropometry - Report of a WHO Expert Committee**. Geneva, 1995. Technical

PARIMISSETTY, A.; DORSEMAN, A. C.; AWADA, R.; RAVANAN, P.; DIOTEL, N.; LEFEBVRE D'HELLEN COURT, C. Secret talk between adipose tissue and central nervous system via secreted factors-an emerging frontier in the neurodegenerative research. **Journal of neuroinflammation**, Vol. 13(1), 67, 2016. doi: 10.1186/s12974-016-0530-x

PARK, H.-R.; KIM, J.-Y.; PARK, K.-Y.; LEE, J.-W. Lipotoxicity of palmitic acid on neural progenitor cells and hippocampal neurogenesis, **Toxicol. Res**. Vol. 27 (2) 103–110, 2011. doi: 10.5487/TR.2011.27.2.103.

PARK, H.R.; PARK, M.; CHOI, J.; PARK, K.-Y.; CHUNG, H.Y.; LEE, J. A high-fat diet impairs neurogenesis: involvement of lipid peroxidation and brain-derived neurotrophic factor, **Neurosci. Lett**. Vol. 482 (3) 235–239, 2010. doi: 10.1016/j.neulet.2010.07.046.

PARNET, P.; KELLEY, K. W.; BLUTHÉ, R. M.; DANTZER, R. Expression and regulation of interleukin-1 receptors in the brain. Role in cytokines-induced

sickness behavior. **Journal of neuroimmunology**, Vol. 125(1-2), 5–14, 2002. doi: 10.1016/s0165-5728(02)00022-x

PASTALKOVA, E.; SERRANO, P.; PINKHASOVA, D.; WALLACE, E.; FENTON, A. A.; SACKTOR, T. C. Storage of spatial information by the maintenance mechanism of LTP. **Science**. Vol. 25;313(5790):1141-4, 2006. doi: 10.1126/science.1128657.

PUGAZHENTHI, S.; QIN, L.; REDDY, P. H. Common neurodegenerative pathways in obesity, diabetes, and Alzheimer's disease. *Biochimica et biophysica acta*. **Molecular basis of disease**. Vol. 1863(5), 1037–1045, 2017. doi: 10.1016/j.bbadis.2016.04.017

QIN, L.; BOUCHARD, R.; PUGAZHENTHI, S. Regulation of cyclic AMP response element-binding protein during neuroglial interactions. **Journal of neurochemistry**. Vol. 136(5), 918–930, 2016. doi: 10.1111/jnc.13497

QUIAN QUIROGA, R.; KRASKOV, A.; KOCH, C.; FRIED, I. Explicit encoding of multimodal percepts by single neurons in the human brain. **Curr Biol.**; Vol. 19(15):1308-1313. 2009. doi: 10.1016/j.cub.2009.06.060

ROBISON, L. S.; ALBERT, N. M.; CAMARGO, L. A.; ANDERSON, B. M.; SALINERO, A. E.; RICCIO, D. A.; ABI-GHANEM, C.; GANNON, O. J.; ZULOAGA, K. L. High-fat diet-induced obesity causes sex-specific deficits in adult hippocampal neurogenesis in mice, **ENeuro**. Vol. 7, 2020. doi:10.1523/ENEURO.0391-19.2019.

ROTERMUND, C.; TRUCKENMÜLLER, F. M.; SCHELL, H.; KAHLE, P. J. Diet-induced obesity accelerates the onset of terminal phenotypes in α -synuclein transgenic mice, **J. Neurochem**. Vol. 131 (6) 848–858, 2014. doi: 10.1111/jnc.12813.

RUBINO, F.; CUMMINGS, D.E.; ECKEL, R.H.; COHEN, R.V.; WILDING, J.P.H.; BROWN, W. A.; STANFORD, F.C.; BATTERHAM, R.L.; FAROOQI, I.S.; FARPOUR-LAMBERT, N. J.; LE ROUX, C. W. SATTAR, N.; BAUR, L.A.; MORRISON, K.M.; MISRA, A.; KADOWAKI, T.; THAM, K.W.; SUMITHRAN, P.; GARVEY, W. T.; KIRWAN, J.P.; FERNÁNDEZ-REAL, J. M.; CORKEY, B. E.; TOPLAK, H.; KOKKINOS, A.; KUSHNER, R. F.; BRANCA, F.; VALABHJI, J.; BLÜHER, M.; BORNSTEIN, S. R.; GRILL, H. J.; RAVUSSIN, E.; GREGG, E.; AL BUSAIDI, N. B.; ALFARIS, N.F.; AL OZAIRI, E.; CARLSSON, L. M. S.; CLÉMENT, K.; DESPRÉS, J. P.; DIXON, J. B.; GALEA, G.; KAPLAN, L.M.; LAFERRÈRE, B.; LAVILLE, M.; LIM, S.; LUNA

FUENTES, J. R.; MOONEY, V. M.; NADGLOWSKI, J. JR.; URUDINACHI, A.; OLSZANECKA-GLINIANOWICZ, M.; PAN, A.; PATTOU, F.; SCHAUER, P. R.; TSCHÖP, M. H.; VAN DER MERWE, M. T.; VETTOR, R.; MINGRONE, G. Definition and diagnostic criteria of clinical obesity. **Lancet Diabetes Endocrinol.** 2025 doi: 10.1016/S2213-8587(24)00316-4.

RULLMANN, M.; PREUSSER, S.; POPPITZ, S.; HEBA, S.; HOYER, J.; SCHÜTZ, T.; DIETRICH, A.; MÜLLER, K.; PLEGER, B. Gastric-bypass surgery induced widespread neural plasticity of the obese human brain. **NeuroImage.** Vol. 172, 853–863, 2018. doi: 10.1016/j.neuroimage.2017.10.062

SALETIN, J. M.; GOLDSTEIN-PIEKARSKI, A. N.; GREER, S. M.; STARK, S.; STARK, C. E.; WALKER, M. P. Human Hippocampal Structure: A Novel Biomarker Predicting Mnemonic Vulnerability to, and Recovery from, Sleep Deprivation. **The Journal of neuroscience.** Vol. 36(8), 2355–2363, 2016. doi: 10.1523/JNEUROSCI.3466-15.2016

SAMPAIO, L. R.; SILVA, M. C. M.; OLIVEIRA, T. M.; RAMOS, C. I. Técnicas de medidas antropométricas. **Avaliação nutricional.** Ed. UFBA. P. 89-101, 2012. doi: 10.7476/9788523218744.0007.

SCOVILLE, W. B.; MILNER, B. Loss of recent memory after bilateral hippocampal lesions. **Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry,** Vol. 20(1), 11–21, 1957. doi: 10.1136/jnnp.20.1.11

SHELINE, Y. I.; GADO, M. H.; KRAEMER, H. C. Untreated depression and hippocampal volume loss. **The American journal of psychiatry,** Vol. 160(8), 1516–1518, 2003. doi: 10.1176/appi.ajp.160.8.1516

SHELINE, Y. I.; LISTON, C.; MCEWEN, B. S. Parsing the Hippocampus in Depression: Chronic Stress, Hippocampal Volume, and Major Depressive Disorder. **Biological psychiatry,** Vol. 85(6), 436–438, 2019. doi: 10.1016/j.biopsych.2019.01.011

SHELTON, D. J.; KIRWAN, C. B. A possible negative influence of depression on the ability to overcome memory interference. **Behavioural brain research,** Vol. 256, 20–26, 2013. doi: 10.1016/j.bbr.2013.08.016

SHI, H.; KOKOEVA, M. V.; INOUE, K.; TZAMELI, I.; YIN, H.; FLIER, J. S. TLR4 links innate immunity and fatty acid-induced insulin resistance. **J Clin Invest.** Vol. 116(11):3015–3025, 2006. doi: 10.1172/JCI28898.

SMITH, M. L.; MILNER, B. The role of the right hippocampus in the recall of spatial location. **Neuropsychologia**. Vol. 19(6):781-793. 1981. doi:10.1016/0028-3932(81)90090-7

SONG, J.; OLSEN, R. H.; SUN, J.; MING, G. L.; SONG, H. Neuronal Circuitry Mechanisms Regulating Adult Mammalian Neurogenesis. **Cold Spring Harbor perspectives in biology**, Vol. 8(8), a018937. 2016. doi:10.1101/cshperspect.a018937

SPALDING, K. L.; BERGMANN, O.; ALKASS, K.; BERNARD, S.; SALEHPOUR, M.; HUTTNER, H. B.; BOSTRÖM, E.; WESTERLUND, I.; VIAL, C.; BUCHHOLZ, B. A.; POSSNERT, G.; MASH, D. C.; DRUID, H.; FRISÉN, J. Dynamics of hippocampal neurogenesis in adult humans. **Cell**, Vol. 153(6), 1219–1227, 2013. doi: 10.1016/j.cell.2013.05.002

SARMA, S.; SOCKALINGAM, S.; DASH, S. Obesity as a multisystem disease: Trends in obesity rates and obesity-related complications. **Diabetes Obes Metab**. 2021 doi: 10.1111/dom.14290. PMID: 33621415.

STARK, S. M.; KIRWAN, C. B.; STARK, C. E. L. Mnemonic Similarity Task: A Tool for Assessing Hippocampal Integrity. **Trends Cogn Sci**. Vol. 23(11):938-951, 2019; doi: 10.1016/j.tics.2019.08.003

STARK, S. M.; KIRWAN, C. B.; STARK, C. E. L. Mnemonic Similarity Task: A Tool for Assessing Hippocampal Integrity. **Trends in cognitive sciences**. Vol. 23(11), 938–951, 2019. doi: 10.1016/j.tics.2019.08.003

STARK, S. M.; STEVENSON, R.; WU, C.; RUTLEDGE, S.; STARK, C. E. Stability of age-related deficits in the mnemonic similarity task across task variations. **Behavioral neuroscience**, Vol. 129(3), 257–268, 2015. doi: 10.1037/bne0000055

STARK, S. M.; STEVENSON, R.; WU, C.; RUTLEDGE, S.; STARK, C.E.L. Stability of age-related deficits in the mnemonic similarity task across task variations. **Behav. Neurosci**. Vol. 129, 257–268, 2015. doi:10.1037/bne0000055.

STARK, S. M.; YASSA, M. A.; LACY, J. W.; STARK, C. E. A task to assess behavioral pattern separation (BPS) in humans: Data from healthy aging and mild cognitive impairment. **Neuropsychologia**. Vol. 51(12), 2442–2449, 2013. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2012.12.014

STARK, S. M.; YASSA, M. A.; LACY, J. W.; STARK, C. E. L. A task to assess behavioral pattern separation (BPS) in humans: Data from healthy aging and mild cognitive impairment. **Neuropsychologia**. Vol. 51, 2442–2449, 2013. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2012.12.014.

STRANAHAN, A. M.; HAO, S.; DEY, A.; YU, X.; BABAN, B. Blood-brain barrier breakdown promotes macrophage infiltration and cognitive impairment in leptin receptor-deficient mice. *Journal of cerebral blood flow and metabolism. Official journal of the International Society of Cerebral Blood Flow and Metabolism*. Vol. 36(12), 2108–2121, 2016. doi: 10.1177/0271678X16642233

TARANTINI, S.; VALCARCEL-ARES, M. N.; YABLUCHANSKIY, A.; TUCSEK, Z.; HERTELENDY, P.; KISS, T.; GAUTAM, T.; ZHANG, X. A.; SONNTAG, W. E.; DE CABO, R.; FARKAS, E.; ELLIOTT, M. H.; KINTER, M. T.; DEAK, F.; UNGVARI, Z.; CSISZAR, A. Nrf2 Deficiency Exacerbates Obesity-Induced Oxidative Stress, Neurovascular Dysfunction, Blood-Brain Barrier Disruption, Neuroinflammation, Amyloidogenic Gene Expression, and Cognitive Decline in Mice, Mimicking the Aging Phenotype. **The journals of gerontology**. Vol. 73(7), 853–863, 2018. doi: 10.1093/gerona/glx177

The Lancet diabetes & endocrinology. Let's talk about obesity. **Elsevier**. Vol. 11. Ed. 4 p. 227, 2023. doi: 10.1016/S2213-8587(23)00059-1

VAN PRAAG, H., SCHINDER, A. F., CHRISTIE, B. R., TONI, N., PALMER, T. D., & GAGE, F. H. Functional neurogenesis in the adult hippocampus. **Nature**. Vol. 415(6875), 1030–1034. 2002. doi: [10.1038/4151030aK](https://doi.org/10.1038/4151030aK).

Vigitel Brasil 2023: **vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico**

WANG, Z.; LIU, D.; WANG, F.; LIU, S.; ZHAO, S.; LING, E. A.; HAO, A. Saturated fatty acids activate microglia via Toll-like receptor 4/NF-κB signalling. **The British journal of nutrition**. Vol. 107(2), 229–241. 2012. doi: 10.1017/S0007114511002868

WEISZ, V. I.; ARGIBAY, P.F. A putative role for neurogenesis in neuro-computational terms: inferences from a hippocampal model. **Cognition**. Vol. 112(2):229-240, 2009. doi:10.1016/j.cognition.2009.05.001

WILSON, I. A.; GALLAGHER, M.; EICHENBAUM, H.; TANILA, H. Neurocognitive aging: prior memories hinder new hippocampal encoding. **Trends in neurosciences**. Vol. 29(12), 662–670, 2006. doi: 10.1016/j.tins.2006.10.002

WISKOTT, L.; RASCH, M. J.; KEMPERMANN, G. A functional hypothesis for adult hippocampal neurogenesis: avoidance of catastrophic interference in the dentate gyrus. **Hippocampus**. Vol. 16(3):329-343, 2006. doi:10.1002/hipo.20167

WORLD OBESITY FEDERATION, **World Obesity Atlas** 2023.

WU, P.; JIANG, C.; SHEN, Q.; HU, Y. Systematic gene expression profile of hypothalamus in calorie-restricted mice implicates the involvement of mTOR signaling in neuroprotective activity. **Mech. Ageing Dev.** Vol. 130:602–610, 2009. doi: 10.1016/j.mad.2009.07.005.

YASSA, M. A.; STARK, C. E. Pattern separation in the hippocampus. **Trends in neurosciences**, 34(10), 515–525, 2011. doi: <https://doi.org/10.1016/j.tins.2011.06.006>

YASSA, M. A.; STARK, S. M.; BAKKER, A.; ALBERT, M. S.; GALLAGHER, M.; STARK, C. E. High-resolution structural and functional MRI of hippocampal CA3 and dentate gyrus in patients with amnesic Mild Cognitive Impairment. **NeuroImage**. Vol. 51(3), 1242–1252, 2010. doi: <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2010.03.040>

YAU, S.Y.; LEE, T.H.; LI, A.; XU, A.; SO, K.F. Adiponectin Mediates Running-Restored Hippocampal Neurogenesis in Streptozotocin-Induced Type 1 Diabetes in Mice. **Front. Neurosci.** Vol. 12:679, 2018. doi: 10.3389/fnins.2018.00679.

ZAINUDDIN, M. S. A.; THURET, S. Nutrition, adult hippocampal neurogenesis and mental health. **Br. Med. Bull.** Vol. 103:89–114, 2012. doi: 10.1093/bmb/lds021.

ZEKI, A. L.; HAZZOURI, A.; VITTINGHOFF, E.; HOANG, T.; GOLDEN, S. H.; FITZPATRICK, A. L.; ZHANG, A.; GRASSET, L.; YAFFE, K. Body mass index in early adulthood and dementia in late life: Findings from a pooled cohort. **Alzheimer's & dementia. the journal of the Alzheimer's Association**, Vol. 17(11), 1798–1807. 2021. doi: 10.1002/alz.12367.

ZHANG, J.; JI, F.; LIU, Y.; LEI, X.; LI, H.; JI, G.; YUAN, Z.; JIAO, J. Ezh2 regulates adult hippocampal neurogenesis and memory. **J Neurosci.** Vol. 34(15):5184-99, 2014. doi: 10.1523/JNEUROSCI.4129-13.2014.

ZHOU, X.D.; CHEN, Q.F.; YANG, W.; ZULUAGA, M.; TARGHER, G.; BYRNE, C.D.; VALENTI, L.; LUO, F.; KATSOURAS, C.S.; THAHER, O.; MISRA, A. Burden of disease attributable to high body mass index: an analysis of

data from the Global Burden of Disease Study 2021. **EClinicalMedicine**. 2024.
doi: 10.1016/j.eclinm.2024.102848

APÊNDICES

APÊNDICE A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)

Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012, segundo o Conselho Nacional de Saúde

Você está sendo convidado a participar de uma pesquisa cujo título é **“A associação entre obesidade e aspectos da memória relacionada ao hipocampo em indivíduos adultos”**

Esta pesquisa está associada ao projeto de mestrado da acadêmica Isabela Braga Peixoto, do Programa de Pós-Graduação em Nutrição da Universidade Federal de Santa Catarina.

O número de pessoas com obesidade vem crescendo muito no Brasil, e em SC. As projeções são de que em 2035 1,4 bilhão de adultos vivam com obesidade. A obesidade atrapalha a qualidade de vida, prejudica nossas atividades de trabalho e de lazer. Um destes prejuízos pode estar ser prejuízos na nossa cognição. Alguns estudos já mostram que indivíduos com obesidade podem ter uma maior chance de apresentar perdas cognitivas como a diminuição da memória, e que a obesidade pode até contribuir para um quadro de demência mais tarde. O hipocampo é a parte do nosso cérebro responsável pelo processamento da nossa memória. Entender o porquê dessa associação e contribuir para evitar este processo é o objetivo desta pesquisa. Assim, o objetivo deste estudo é avaliar a associação entre a obesidade e aspectos da memória relacionada ao hipocampo em indivíduos adultos.

O estudo será composto por duas etapas e serão descritas abaixo:

No primeiro momento será realizado um encontro de forma presencial na Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC) a coleta dos dados de antropometria (peso e altura), composição corporal (DXA) e aplicação da tarefa de semelhança mnemônica com duração estimada de até 1h30min. Já no segundo momento ocorrerá uma coleta dos questionários (Inventário de Depressão de Beck, Índice de Qualidade do Sono de Pittsburgh, Inventário de Ansiedade Traço-Estado, Questionário Internacional de Atividade Física e questões sociodemográficas) por meio de uma entrevista online via chamada de vídeo no *Google Meets* com duração estimada de até 60min.

Os riscos do presente estudo estão listados abaixo:

- Cansaço ou aborrecimento ao preencher os questionários para determinação de sintomas depressivos e de ansiedade, da qualidade do sono, do nível de atividade física e sociodemográfico;
- Cansaço e demanda de tempo para realizar a tarefa de semelhança mnemônica
- Possível constrangimento ao realizar exames antropométricos;
- Possível constrangimento ao usar o computador;

Os materiais utilizados nas coletas sanguíneas serão descartáveis. Para amenizar a dor serão usadas agulhas finas e, se possível, escalpes, cadeiras confortáveis próprias para a coleta de sangue. Se houver vermelhidão na pele após a coleta, compressas geladas poderão ser colocadas no local para amenizar a dor. O profissional que realizará a coleta será capacitado para tal procedimento.

Durante esta e todas as etapas do estudo, você estará sempre acompanhado por um dos pesquisadores, recebendo toda a assistência necessária ou estes acionarão pessoal competente para isso, a fim de diminuir quaisquer tipos de desconfortos que venham a ocorrer.

Como forma de agradecimento por ter participado da pesquisa, você receberá orientações nutricionais individualizadas sobre a doença e o laudo da realização da sua avaliação antropométrica e de composição corporal.

Além disso, com a realização da pesquisa espera-se a produção de novos conhecimentos científicos, que possibilitem um maior entendimento sobre a obesidade e, assim, conduzir a implementação de estratégias no tratamento mais efetivo da doença

Garantimos que as informações fornecidas serão utilizadas apenas neste trabalho sem a identificação dos participantes. Os pesquisadores serão os únicos a ter acesso aos dados e tomarão todas as providências necessárias para manter o sigilo, porém, apesar de todos os esforços, o sigilo pode eventualmente ser quebrado de maneira involuntária e não intencional (por exemplo, perda ou roubo de documentos, computadores, pendrive), cujas consequências serão tratadas nos termos da lei. Os resultados deste trabalho poderão ser apresentados em encontros ou revistas científicas, porém mostrarão apenas os resultados obtidos como um todo, sem revelar seu nome ou qualquer informação relacionada à sua privacidade.

Sua participação é voluntária, podendo desistir a qualquer momento do estudo, sem qualquer consequência para você.

Não está previsto nenhum tipo de pagamento pela sua participação na pesquisa e você não terá nenhum custo com respeito aos procedimentos envolvidos, porém, poderá ser ressarcido por despesas decorrentes de sua participação [ex.: despesas de transporte e alimentação], cujos custos serão absorvidos pelo orçamento da pesquisa.

Caso ocorra alguma intercorrência ou dano, resultante de sua participação na pesquisa, você receberá todo o atendimento necessário, sem nenhum custo pessoal. Além disso, você tem garantido o direito a solicitar indenização.

Caso tenha alguma dúvida em relação ao estudo ou não quiser mais fazer parte do mesmo, favor entrar em contato com a pesquisadora Isabela Braga Peixoto, pelo celular (82) 99111-6224 e e-mail peixoto.isabela2@gmail.com. Você também poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos (CEPSH) da UFSC pelo telefone (48) 3721-6094, e-mail cep.propesc@contato.ufsc.br ou pessoalmente no prédio Reitoria II, 7º andar, sala 701, localizado na Rua Desembargador Vitor Lima, nº 222, Trindade, Florianópolis, SC.

O CEPSH é um órgão colegiado vinculado a UFSC. Ele foi criado para defender os interesses dos voluntários da pesquisa em sua integridade e dignidade e para contribuir no desenvolvimento da pesquisa dentro de padrões éticos.

A pesquisa envolvendo seres humanos é a pesquisa que, individual ou coletivamente, tenha como participante o ser humano, em sua totalidade ou partes dele, e o envolva de forma direta ou

indireta, incluindo o manejo de seus dados, informações ou materiais biológicos e deve ter o CEP SH como responsável também por garantir a proteção dos voluntários da pesquisa.

O pesquisador responsável, que também assina esse documento, compromete-se a conduzir a pesquisa de acordo com o que preconiza a Resolução 466/12 de 12/06/2012, que trata dos preceitos éticos e da proteção aos participantes da pesquisa.

Duas vias deste documento estão sendo rubricadas e assinadas por você e pelo pesquisador responsável. Guarde cuidadosamente a sua via, pois é um documento que traz importantes informações de contato e garante os seus direitos como participante da pesquisa.

Eu, _____, fui esclarecido sobre a pesquisa **“A associação entre obesidade e aspectos da memória relacionada ao hipocampo em indivíduos adultos”** e aceito participar livremente da mesma.

Florianópolis, ____ de _____ de 202__

Assinatura do participante

Assinatura do pesquisador responsável
Isabela Braga Peixoto

ANEXOS

ANEXO A - QUESTIONÁRIO *PITTSBURGH SLEEP QUESTIONNAIRE (PSQI)*

Nome: _____ Idade: _____

Data: _____

Instruções:

As seguintes perguntas são relativas aos seus hábitos de sono durante o **último mês somente**. Suas respostas devem indicar a lembrança mais exata da **maioria** dos dias e noites do último mês. Por favor, responda a todas as perguntas.

1. Durante o último mês, quando você geralmente foi para a cama à noite?
Hora usual de deitar _____
2. Durante o último mês, quanto tempo (em minutos) você geralmente levou para dormir à noite?
Número de minutos _____
3. Durante o último mês, quando você geralmente levantou de manhã?
Hora usual de levantar _____
4. Durante o último mês, quantas horas de sono você teve por noite? (Este pode ser diferente do número de horas que você ficou na cama).
Horas de sono por noite _____

Para cada uma das questões restantes, marque a **melhor (uma)** resposta. Por favor, responda a todas as questões.

5. Durante o último mês, com que frequência você **teve dificuldade de dormir** porque você...

- (a) Não conseguiu adormecer em até 30 minutos
Nenhuma no último mês _____ Menos de 1 vez/ semana _____
1 ou 2 vezes/ semana _____ 3 ou mais vezes/ semana _____
- (b) Acordou no meio da noite ou de manhã cedo
Nenhuma no último mês _____ Menos de 1 vez/ semana _____
1 ou 2 vezes/ semana _____ 3 ou mais vezes/ semana _____
- (c) Precisou levantar para ir ao banheiro
Nenhuma no último mês _____ Menos de 1 vez/ semana _____
1 ou 2 vezes/ semana _____ 3 ou mais vezes/ semana _____
- (d) Não conseguiu respirar confortavelmente
Nenhuma no último mês _____ Menos de 1 vez/ semana _____
1 ou 2 vezes/ semana _____ 3 ou mais vezes/ semana _____
- (e) Tossiu ou roncou forte
Nenhuma no último mês _____ Menos de 1 vez/ semana _____
1 ou 2 vezes/ semana _____ 3 ou mais vezes/ semana _____

- (f) Sentiu muito frio
 Nenhuma no último mês _____ Menos de 1 vez/ semana _____
 1 ou 2 vezes/ semana _____ 3 ou mais vezes/ semana _____
- (g) Sentiu muito calor
 Nenhuma no último mês _____ Menos de 1 vez/ semana _____
 1 ou 2 vezes/ semana _____ 3 ou mais vezes/ semana _____
- (h) Teve sonhos ruins
 Nenhuma no último mês _____ Menos de 1 vez/ semana _____
 1 ou 2 vezes/ semana _____ 3 ou mais vezes/ semana _____
- (i) Teve dor
 Nenhuma no último mês _____ Menos de 1 vez/ semana _____
 1 ou 2 vezes/ semana _____ 3 ou mais vezes/ semana _____
- (j) Outra(s) razão(ões), por favor descreva _____
 Com que frequência, durante o último mês, você teve dificuldade para dormir devido a essa razão?
 Nenhuma no último mês _____ Menos de 1 vez/ semana _____
 1 ou 2 vezes/ semana _____ 3 ou mais vezes/ semana _____
6. Durante o último mês, como você classificaria a qualidade do seu sono de uma maneira geral?
 Muito boa _____
 Boa _____
 Ruim _____
 Muito ruim _____
7. Durante o último mês, com que frequência você tomou medicamento (prescrito ou “por conta própria”) para lhe ajudar a dormir?
 Nenhuma no último mês _____ Menos de 1 vez/ semana _____
 1 ou 2 vezes/ semana _____ 3 ou mais vezes/ semana _____
8. No último mês, com que frequência você teve dificuldade de ficar acordado enquanto dirigia, comia ou participava de uma atividade social (festa, reunião de amigos, trabalho, estudo)?
 Nenhuma no último mês _____ Menos de 1 vez/ semana _____
 1 ou 2 vezes/ semana _____ 3 ou mais vezes/ semana _____
9. Durante o último mês, quão problemático foi para você manter o entusiasmo (ânimo) para fazer as coisas (suas atividades habituais)?
 Nenhuma dificuldade _____
 Um problema leve _____
 Um problema razoável _____
 Um grande problema _____
10. Você tem um(a) parceiro [esposo(a)] ou colega de quarto?
 Não _____
 Parceiro ou colega, mas em outro quarto _____
 Parceiro no mesmo quarto, mas não na mesma cama _____

Parceiro na mesma cama _____

Se você tem um parceiro ou colega de quarto, pergunte a ele/ela com que frequência, no último mês, você teve ...

(a) Ronco forte

Nenhuma no último mês _____ Menos de 1 vez/ semana _____

1 ou 2 vezes/ semana _____ 3 ou mais vezes/ semana _____

(b) Longas paradas na respiração enquanto dormia

Nenhuma no último mês _____ Menos de 1 vez/ semana _____

1 ou 2 vezes/ semana _____ 3 ou mais vezes/ semana _____

(c) Contrações ou puxões nas pernas enquanto você dormia

Nenhuma no último mês _____ Menos de 1 vez/ semana _____

1 ou 2 vezes/ semana _____ 3 ou mais vezes/ semana _____

(d) Episódios de desorientação ou confusão durante o sono

Nenhuma no último mês _____ Menos de 1 vez/ semana _____

1 ou 2 vezes/ semana _____ 3 ou mais vezes/ semana _____

(e) Outras alterações (inquietações) enquanto você dorme; por favor, descreva

Nenhuma no último mês _____ Menos de 1 vez/ semana _____

1 ou 2 vezes/ semana _____ 3 ou mais vezes/ semana _____

ANEXO B – INVENTÁRIO DE DEPRESSÃO DE BECK (BDI) - *DEPRESSIVE SYMPTOMS: BECK DEPRESSION SCALE II*

Este questionário consiste em 21 grupos de afirmações. Depois de ler com cuidado cada grupo, fazer um círculo em torno do número (0, 1, 2 ou 3) próximo à afirmação, em cada grupo, que descreve melhor a maneira como você tem se sentido na última semana, incluindo hoje.

01. (0) Não me sinto triste.
 - (1) Eu me sinto triste
 - (2) Estou triste o tempo todo e não consigo sair disto.
 - (3) Estou tão triste ou infeliz que não consigo suportar.

02. (0) Não estou especialmente desanimado quanto ao futuro.
 - (1) Eu me sinto desanimado quanto ao futuro.
 - (2) Acho que nada tenho a esperar.
 - (3) Acho o futuro sem esperança e tenho impressão de que as coisas não podem melhorar.

03. (0) Não me sinto um fracasso.
 - (1) Acho que fracassei mais do que uma pessoa comum.
 - (2) Quando olho para trás, na minha vida, tudo o que posso ver é um monte de fracassos.
 - (3) Acho que, como pessoa, sou um completo fracasso.

04. (0) Tenho tanto prazer em tudo como antes.
 - (1) Não sinto mais prazer nas coisas como antes.
 - (2) Não encontro um prazer real em mais nada.
 - (3) Estou insatisfeito ou aborrecido com tudo.

05. (0) Não me sinto especialmente culpado.
 - (1) Eu me sinto culpado grande parte do tempo.
 - (2) Eu me sinto culpado na maior parte do tempo.

- (3) Eu me sinto sempre culpado.
06. (0) Não acho que esteja sendo punido.
(1) Acho que posso ser punido.
(2) Creio que vou ser punido.
(3) Acho que estou sendo punido.
07. (0) Não me sinto decepcionado comigo.
(1) Estou decepcionado comigo mesmo.
(2) Estou enojado de mim.
(3) Eu me odeio.
08. (0) Não me sinto de qualquer modo pior que os outros.
(1) Sou crítico em relação a mim por minhas fraquezas ou erros.
(2) Eu me culpo sempre por minhas falhas.
(3) Eu me culpo por tudo de mal que acontece.
09. (0) Não tenho quaisquer ideias de me matar.
(1) Tenho ideias de me matar, mas não as executaria.
(2) Gostaria de me matar.
(3) Eu me mataria se tivesse oportunidade.
10. (0) Não choro mais que o habitual.
(1) Choro mais agora do que costumava.
(2) Agora, choro o tempo todo.
(3) Costumava ser capaz de chorar, mas agora não consigo, mesmo que queira.
11. (0) Não sou mais irritado agora do que já fui.
(1) Fico aborrecido ou irritado mais facilmente do que costumava.
(2) Agora, me sinto irritado o tempo todo.

- (3) Não me irrita mais por coisas que costumavam me irritar.
12. (0) Não perdi o interesse pelas outras pessoas.
- (1) Estou menos interessado pelas outras pessoas do que costumava estar.
- (2) Perdi a maior parte do meu interesse pelas outras pessoas.
- (3) Perdi todo o interesse pelas outras pessoas.
13. (0) Tomo decisões tão bem quanto antes.
- (1) Adio as tomadas de decisões mais do que costumava.
- (2) Tenho mais dificuldades de tomar decisões do que antes.
- (3) Absolutamente não consigo mais tomar decisões.
14. (0) Não acho que de qualquer modo pareço pior do que antes.
- (1) Estou preocupado em estar parecendo velho ou sem atrativo.
- (2) Acho que há mudanças permanentes na minha aparência, que me fazem parecer sem atrativo.
- (3) Acredito que pareço feio.
15. (0) Posso trabalhar tão bem quanto antes.
- (1) É preciso algum esforço extra para fazer alguma coisa.
- (2) Tenho que me esforçar muito para fazer alguma coisa.
- (3) Não consigo mais fazer qualquer trabalho.
16. (0) Consigo dormir tão bem quanto antes.
- (1) Não durmo tão bem como costumava.
- (2) Acordo 1 a 2 horas mais cedo que o habitualmente e acho difícil voltar a dormir.
- (3) Acordo várias horas mais cedo que costumava e não consigo voltar a dormir.
17. (0) Não fico mais cansado que o habitual.
- (1) Fico cansado mais facilmente do que costumava.

- (2) Fico cansado ao fazer qualquer coisa.
- (3) Estou cansado demais para fazer qualquer coisa.

18. (0) O meu apetite não está pior do que o habitual.

- (1) Meu apetite não é tão bom como costumava ser.
- (2) Meu apetite é muito pior agora.
- (3) Absolutamente não tenho mais apetite.

19. (0) Não tenho perdido muito peso se é que perdi algum recentemente.

- (1) Perdi mais do que 2 quilos e meio.
- (2) Perdi mais do que 5 quilos.
- (3) Perdi mais do que 7 quilos.

Eu estou tentando perder peso de propósito, comendo menos: () Sim () Não

20. (0) Não estou mais preocupado com minha saúde do que o habitual.

- (1) Estou preocupado com problemas físicos, tais como dores, indisposição do estômago ou constipação.
- (2) Estou muito preocupado com problemas físicos e é difícil pensar em outra coisa.
- (3) Estou tão preocupado com meus problemas físicos que não consigo pensar em qualquer outra coisa.

21. (0) Não notei nenhuma mudança no meu interesse por sexo.

- (1) Estou menos interessado por sexo do que costumava.
- (2) Estou muito menos interessado por sexo agora.
- (3) Perdi completamente o interesse por sexo

ANEXO C – QUESTIONÁRIO IDATE - *ANXIETY LEVELS: STATE-TRAIT ANXIETY INVENTORY*

1ª Parte – Questionário de autoavaliação para traço de ansiedade. Por favor, leia cada um dos itens abaixo e assinale o número que melhor indica como você geralmente se sente. Não gaste muito tempo em um único item.

Quase nunca – 1	Às vezes – 2	Frequentemente – 3	Quase sempre – 4
1. Sinto-me bem			1 2 3 4
2. Canso-me com facilidade			1 2 3 4
3. Tenho vontade de chorar			1 2 3 4
4. Gostaria de ser tão feliz como os outros parecem ser			1 2 3 4
5. Perco oportunidades porque não consigo tomar decisões rapidamente			1 2 3 4
6. Sinto-me descansado(a)			1 2 3 4
7. Sou calmo(a), ponderado(a) e senhor(a) de mim mesmo(a)			1 2 3 4
8. Sinto que as dificuldades estão se acumulando de tal forma que não consigo resolvê-las			1 2 3 4
9. Preocupo-me demais com coisas sem importância			1 2 3 4
10. Sou feliz			1 2 3 4
11. Deixo-me afetar muito pelas coisas			1 2 3 4
12. Não tenho confiança em mim mesmo(a)			1 2 3 4
13. Sinto-me seguro(a)			1 2 3 4
14. Evito ter que enfrentar crises ou problemas			1 2 3 4
15. Sinto-me deprimido(a)			1 2 3 4
16. Estou satisfeito(a)			1 2 3 4
17. Ideias sem importância me entram na cabeça e ficam me pressionando.			1 2 3 4

18. Levo os desapontamentos tão a sério que não consigo tirá-los da cabeça
..... 1 2 3 4
19. Sou uma pessoa estável
..... 1 2 3 4
20. Fico tenso(a) e perturbado(a) quando penso em meus problemas do momento
..... 1 2 3 4

2ª Parte – Questionário de autoavaliação para estado de ansiedade. Por favor, leia cada um dos itens abaixo e assinale o número que melhor indica como você se sente.

Não gaste muito tempo em um único item.

Absolutamente não – 1 Um pouco – 2 Bastante – 3 MUITÍSSIMO - 4

1. Sinto-me calmo(a)
..... 1 2 3 4
2. Sinto-me seguro(a)
..... 1 2 3 4
3. Estou tenso(a)
..... 1 2 3 4
4. Estou arrependido(a)
..... 1 2 3 4
5. Sinto-me à vontade
..... 1 2 3 4
6. Sinto-me perturbado(a)
..... 1 2 3 4
7. Estou preocupada com possíveis infortúnios
..... 1 2 3 4
8. Sinto-me descansado(a)
..... 1 2 3 4
9. Sinto-me ansioso(a)
..... 1 2 3 4
10. Sinto-me “em casa”
..... 1 2 3 4
11. Sinto-me confiante
..... 1 2 3 4
12. Sinto-me nervoso(a)
..... 1 2 3 4
13. Estou agitado(a)
..... 1 2 3 4
14. Sinto-me “uma pilha de nervos”
..... 1 2 3 4
15. Estou descontraído(a)
..... 1 2 3 4

16. Sinto-me satisfeito(a) 1 2 3 4
17. Estou preocupado(a) 1 2 3 4
18. Sinto-me superexcitado(a) e confuso(a) 1 2 3 4
19. Sinto-me alegre 1 2 3 4
20. Sinto-me bem 1 2 3 4

3ª Parte Descreva como você se sente neste exato momento

.....

.....

.....

.....

ANEXO D– Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ) na versão curta

Nome: _____ Data: _____

Idade : _____ Sexo: F () M ()

As perguntas estão relacionadas ao tempo que você gasta fazendo atividade física na **ÚLTIMA** semana. As perguntas incluem as atividades que você faz no trabalho, para ir de um lugar a outro, por lazer, por esporte, por exercício ou como parte das suas atividades em casa ou no jardim. Suas respostas são MUITO importantes. Por favor responda cada questão mesmo que considere que não seja ativo. Obrigado pela sua participação !

Para responder as questões lembre que:

atividades físicas **VIGOROSAS** são aquelas que precisam de um grande esforço físico e que fazem respirar MUITO mais forte que o normal

atividades físicas **MODERADAS** são aquelas que precisam de algum esforço físico e que

Para responder as perguntas pense somente nas atividades que você realiza **por pelo menos 10 minutos contínuos** de cada vez.

1a - Em quantos dias da última semana você **CAMINHOU** por pelo menos 10 minutos contínuos em casa ou no trabalho, como forma de transporte para ir de um lugar para outro, por lazer, por prazer ou como forma de exercício?

dias _____ por **SEMANA** () Nenhum

1b - Nos dias em que você caminhou por pelo menos 10 minutos contínuos quanto tempo no total você gastou caminhando **por dia**?

horas: _____ Minutos: _____

2a. Em quantos dias da última semana, você realizou atividades **MODERADAS** por pelo menos 10 minutos contínuos, como por exemplo pedalar leve na bicicleta, nadar, dançar, fazer ginástica aeróbica leve, jogar vôlei recreativo, carregar pesos leves, fazer serviços

domésticos na casa, no quintal ou no jardim como varrer, aspirar, cuidar do jardim, ou qualquer atividade que fez aumentar **moderadamente** sua respiração ou batimentos do coração (**POR FAVOR NÃO INCLUA CAMINHADA**)

dias_____ por **SEMANA** () Nenhum

2b. Nos dias em que você fez essas atividades moderadas por pelo menos 10 minutos contínuos, quanto tempo no total você gastou fazendo essas atividades **por dia**?

horas:_____Minutos:

3a Em quantos dias da última semana, você realizou atividades **VIGOROSAS** por pelo menos 10 minutos contínuos, como por exemplo correr, fazer ginástica aeróbica, jogar futebol, pedalar rápido na bicicleta, jogar basquete, fazer serviços domésticos pesados em casa, no quintal ou cavoucar no jardim, carregar pesos elevados ou qualquer atividade que fez aumentar **MUITO** sua respiração ou batimentos do coração.

dias_____ por **SEMANA** () Nenhum

3b Nos dias em que você fez essas atividades vigorosas por pelo menos 10 minutos contínuos quanto tempo no total você gastou fazendo essas atividades **por dia**?

horas:_____Minutos: _____

Estas últimas questões são sobre o tempo que você permanece sentado todo dia, no trabalho, na escola ou faculdade, em casa e durante seu tempo livre. Isto inclui o tempo sentado estudando, sentado enquanto descansa, fazendo lição de casa visitando um amigo, lendo, sentado ou deitado assistindo TV. Não inclua o tempo gasto sentando durante o transporte em ônibus, trem, metrô ou carro.

4a. Quanto tempo no total você gasta sentado durante um **dia de semana**?

_____horas_____minutos

4b. Quanto tempo no total você gasta sentado durante em um **dia de final de semana**?

_____horas_____minutos

ANEXO E– Questionário sociodemográfico



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA

Questionário sociodemográfico

Questionário nº _____ data de aplicação: ____ / ____ / ____

Nome: _____

Telefone: _____ - _____

Endereço: _____ bairro: _____

Existe algum ponto de referência por perto? Qual? _____

Telefone de um parente: _____ - _____ / _____ - _____

Quem é este parente? ____ tio(a)=01; sogro(a)=02; cunhado(a)=03; primo(a)=04; amigo(a)=05; enteado(a)=06; filho(a)=07; irmão(ã)=08; pai/mãe=09; padrasto/madrasta=10; sobrinho(a)=11; noivo ou namorado=12.

Pretende se mudar? (0) não (1) sim provável novo endereço:

Bairro: _____ cidade: _____

ESSAS PERGUNTAS SÃO SOBRE ALGUNS DADOS PESSOAIS COM O OBJETIVO DE CONHECÊ-LO MELHOR.

A. DADOS PESSOAIS

1. Onde você nasceu? _____
CIDADE/ESTADO

_____|_____|_____|
UF

2. Qual a sua data de nascimento?

_____|_____|_____|
DIA MÊS ANO

3. Então você tem _____ anos.

_____|_____|_____|
ANOS

4. Qual seu sexo?

(0) Masculino

(1) Feminino

(2) _____

5. Qual a sua cor ou raça?

(0) Branca

(1) Preta

(2) Amarela

(3) Parda

(4) Indígena

B. ESTADO MARITAL

6. Qual o seu atual estado civil?

- (0) Solteiro(a) ou nunca casou
- (1) Divorciado(a)/desquitado/deparado
- (2) Viúvo(a)
- (3) Casado(a)/amasiado

10. Quanto tempo vocês vivem/viveram juntos?

--	--	--

ANO

C. FILHOS**11. Quantos filhos você tem?****D. EDUCAÇÃO****12. Qual a sua escolaridade?**

- (0) Analfabeto / primário incompleto
- (1) Primário completo / ginasial incompleto
- (2) Ginasial completo / colegial incompleto
- (3) Colegial completo / superior incompleto
- (4) Superior completo
- (5) Não declarado

13. Quantos anos de estudo você tem? (anos de repetência contam)**14. Você está estudando atualmente?**

- (0) Sim
- (1) Não

E. OCUPAÇÃO**18. Você trabalha?**

- (0) Sim
- (1) Não

19. Com relação a sua atual ocupação:**Se sim:**

- (0) Trabalha formalmente/carteira assinada
- (1) Trabalha informalmente/bicos
- (2) Do lar

Se não:

- (0) Desempregado(a)
- (1) Aposentado(a) /afastado
- (2) Estudante
- (3) Do lar

20. Qual a sua atual ocupação? Qual o seu cargo no seu trabalho? Qual o seu turno de trabalho (manhã/tarde/noite)?

21. Esse é o nível mais elevado de trabalho que você teve até hoje?

- (0) Sim
(1) Não
(2) Não declarado

22. Em média, qual a renda somada das pessoas que moram na sua casa por mês? R\$ _____

23. Além de você, quantas pessoas moram na sua casa? |____|____|

24. Você consome bebidas alcoólicas? Se sim, qual a frequência em 1 semana?

25. Você fuma? Se sim, o que e quantos cigarros por dia?

26. Você tem diagnóstico de alguma doença psiquiátrica?

F. RELIGIÃO

27. Qual a importância da religião ou espiritualidade para você?

- (0) Muito importante
(1) Moderadamente importante
(2) Um pouco importante
(3) Não tem importância nenhuma

28. Com que frequência você vai à missa, culto ou sessão na sua religião?

- (0) Uma vez por semana ou mais
(1) Uma vez por semana ou mais
(2) Uma vez por semana ou mais
(3) Uma vez por mês
(4) Quando tenho coisas graves acontecendo na minha vida
(5) Nunca vou

G. COMORBIDADES

29. Apresenta Comorbidade?

S () N () Qual(is)? _____

30. Apresenta Fator de Risco para doença cardiovascular?

S () N () Qual(is)? _____

H. HISTÓRICO DE OBESIDADE

31. Você realiza ou realizou recentemente algum tratamento para emagrecer? Ex: cirurgias, implantação do balão gástrico, dietas com ou sem acompanhamento nutricional ou uso de medicação

S () N () Qual(is)? _____

32. Há quanto tempo você se encontra no quadro de obesidade?

33. Qual foi o seu maior e menor peso? Quando aconteceram?

I. ANTROPOMETRIA

	Basal (____ / ____ / ____)	T1 (____ / ____ / ____)	T2 (____ / ____ / ____)
Altura (m)			
Massa corporal (kg)			
IMC (kg/m ²)			
Diagnóstico nutricional			
Circunferência da cintura (cm)			