

Variáveis preditoras do funcionamento neurocognitivo após Síndrome Coronária Aguda

Maria Inês Nunes Moreira

Dissertação Conducente ao Grau de Mestre em Psicologia da Saúde e
Neuropsicologia

Gandra, Janeiro de 2024

Maria Inês Nunes Moreira

**Dissertação conducente ao Grau de Mestre em Psicologia da
Saúde e Neuropsicologia**

**Variáveis preditoras do funcionamento neurocognitivo após
Síndrome Coronária Aguda**

Trabalho realizado sob a orientação do **Professor Doutor Bruno
Peixoto**

Declaração de integridade

Eu, **Maria Inês Nunes Moreira**, declaro ter atuado com absoluta integridade na elaboração deste trabalho, confirmo que em todo o trabalho conducente à sua elaboração não recorri a qualquer forma de falsificação de resultados ou à prática de plágio (ato pelo qual um indivíduo, mesmo por omissão, assume a autoria do trabalho intelectual pertencente a outrem, na sua totalidade ou em partes dele). Mais declaro que todas as frases que retirei de trabalhos anteriores pertencentes a outros autores foram referenciadas ou redigidas com novas palavras, tendo neste caso colocado a citação da fonte bibliográfica.

Resumo

Introdução: A Síndrome Coronária Aguda (SCA) reagrupa diferentes doenças que incluem: Enfarte Agudo do Miocárdio (EAM) e Angina Pectoris (AP). Sendo que as células cerebrais são extremamente sensíveis a alterações, a redução no fluxo sanguíneo pode causar a morte celular e afetar a função cerebral (Buja, 2005). Investigações interdisciplinares estabeleceram um elo de ligação entre a Psicologia e a Cardiologia.

Objetivos: Esta investigação tem como objetivo identificar quais as variáveis preditoras do funcionamento neurocognitivo após SCA.

Métodos: A amostra é constituída por 63 pacientes. Foi administrado O ACE-III e a HADS presencialmente, após EAM.

Resultados: De acordo com a regressão linear múltipla efetuada, as variáveis preditoras do funcionamento neurocognitivo (resultado no ACE-III), são em ordem decrescente de importância: o nível de colesterol total, o nível de depressão, a presença de hipertensão arterial, o índice de glicose, os níveis de triglicéridos e o rácio perímetro. Este modelo preditor apresenta um R^2 de .588.

Conclusões: Correlação positiva dos múltiplos fatores de risco na síndrome metabólica com menor função executiva e desempenho cognitivo global. Especificamente em estados depressivos prolongados o eixo hipotálamo-hipófise-supra-renal aumenta a secreção de cortisol provocando dano cerebral responsável pelo comprometimento cognitivo. Estes resultados permitem uma atuação na prevenção e reabilitação. Em cardiologia, uma intervenção mais direcionada para a síndrome metabólica e na psicologia para o transtorno depressivo, gestão de stress e funções cognitivas que tendem a ser mais comprometidas quando associadas à patologia cardíaca.

Palavras chave: Variáveis preditoras, Síndrome Coronária Aguda, Enfarte Agudo do Miocárdio, Funcionamento cognitivo, Neuropsicologia

Introduction: Acute Coronary Syndrome (ACS) brings together different diseases that include Acute Myocardial Infarction (MI) and Angina Pectoris (AP). Since brain cells are extremely sensitive to changes, reduced blood flow can cause cell death and affect brain function (Buja, 2005). Interdisciplinary investigations have established a link between Psychology and Cardiology.

Objectives: This investigation aims to identify which variables predict neurocognitive functioning after an ACS.

Methods: The sample consists of 63 patients. ACE-III and HADS were administered in person, after MI.

Results: According to the multiple linear regression carried out, the predictor variables of neurocognitive functioning (result in ACE-III) are, in decreasing order of importance: the level of total cholesterol, the level of depression, the presence of arterial hypertension, the glucose index, triglyceride levels and perimeter ratio. This predictive model has an R^2 of .588.

Conclusions: Positive correlation of multiple risk factors in metabolic syndrome with lower executive function and global cognitive performance. Specifically, in prolonged depressive states, the hypothalamic-pituitary-adrenal axis increases the secretion of cortisol, causing brain damage responsible for cognitive impairment. These results allow action in prevention and rehabilitation. In cardiology, a more targeted intervention for metabolic syndrome and in psychology for depressive disorder, stress management and cognitive functions that tend to be more compromised when associated with cardiac pathology.

Keywords: Predictor variables, Acute Coronary Syndrome, Acute Myocardial Infarction, Cognitive functioning, Neuropsychology

Agradecimentos

Aos meus pais.

À minha irmã.

Ao meu orientador de tese.

Às minhas colegas de curso.

Aos meus amigos.

Índice

Intorudção.....	1
Métodos	4
Participantes.....	4
Avaliação Neuropsicológica.....	5
Análise Estatística.....	6
Procedimento	6
Resultados.....	6
Discussão	13
Conclusão	21
Referências bibliográficas	22
Anexos.....	1
Anexo I - Abstract a submeter no congresso Global Neuropsychology Congress.....	2

Índice de tabelas

<i>Tabela 1:</i> Características sociodemográficas e clínicas dos participantes.....	7
<i>Tabela 2:</i> Características funcionais e bioquímicas dos participantes.....	8
<i>Tabela 3:</i> Presença prévia de fatores de risco cardiovascular.....	9
<i>Tabela 4:</i> Desempenho cardíaco e funcional em prova de esforço.....	10
<i>Tabela 5:</i> Resultados obtidos na avaliação neurocognitiva e emocional.....	10
<i>Tabela 6:</i> Valores preditivos das variáveis regredidas para o funcionamento neurocognitivo.....	13

Índice de figuras

<i>Figura 1:</i> Preditores do funcionamento neurocognitivo.....	11
<i>Figura 2:</i> Importância dos preditores do funcionamento neurocognitivo.....	12

Introdução

As doenças cardiovasculares (DCV) são a principal causa de morte nos anos 2000. A mortalidade caiu em países desenvolvidos, mas aumentou em países em desenvolvimento (Murray, 1996). Segundo a Organização mundial da saúde (OMS), em 2020 estima-se 25 milhões de mortes cardiovasculares em todo o mundo.

A Síndrome Coronária Aguda (SCA) agrupa diferentes doenças que causam um bloqueio ou um estreitamento das artérias coronárias. Os diferentes tipos de SCA incluem: Enfarte Agudo do Miocárdio (EAM) e Angina Pectoris (AP). É provocada pelo acumular de colesterol, cálcio e outras substâncias do sangue nas artérias que, no seu conjunto, formam a placa aterosclerótica. Este processo pode obstruir as artérias coronárias e deixá-las rígidas e irregulares (Ambrose, 2015).

Podem existir um único ou vários bloqueios, podendo estes variar de gravidade e localização. Este estreitamento das artérias coronárias faz com que o coração receba menos sangue. A diminuição do fluxo sanguíneo pode causar dores no peito, falta de ar e outros sintomas. O diagnóstico depende do grau e local da obstrução e varia de angina instável a enfarto agudo do miocárdio sem elevação de segmento ST (IMSST), enfarte agudo do miocárdio com elevação do segmento ST (IMCST) e morte súbita (Ambrose, 2015).

A investigação sobre fatores de risco de doenças cardiovasculares teve uma forte repercussão em 1948 com o *Framingham Heart Study*. Neste sentido, abriram-se caminhos para investigações interdisciplinares criando um elo de ligação entre a Psicologia e a Cardiologia. Este estudo a longo prazo, com a participação de diferentes gerações, identificou fatores que contribuem para doenças cardiovasculares comuns ao desenvolvimento de alterações neurocognitivas.

Um estudo com adultos saudáveis, verificou que 20,9% das mulheres e 28,8% dos homens estavam em condição de risco aumentando para SCA, quando associado a excesso de peso, hipertensão arterial elevada, colesterol total (CT) alterado, níveis aumentados de colesterol de lipoproteína de baixa densidade (LDL) e níveis reduzidos de colesterol de lipoproteína de alta densidade (HDL) (Oliveira et al., 2013). A hipercolesterolemia e a diabetes foram também apontados como preditores de risco cardiovascular (González-Lleó et al., 2022). Ainda, a dobra cutânea subescapular, um índice antropométrico mais avançado foi associada ao aumento do risco de SCA. Num estudo com 3734 pacientes com IMSST, a mortalidade foi maior em pacientes com menor índice de massa corporal mas maior perímetro abdominal/anca (Lee et al., 2008). Estes fatores podem ser encontrados de forma isolada ou correlacionados entre si potenciando o desenvolvimento de patologia cardíaca (Barel et al., 2010).

Uma vez que as células cerebrais são extremamente sensíveis a alterações nos substratos de oxigênio e glicose, a redução no fluxo sanguíneo pode, em última análise, causar a morte celular e afetar a função cerebral (Buja, 2005).

Num estudo de coorte de base populacional de idosos sem demência, a forte carga de risco cardiovascular avaliada pela Escala Pontuação Geral de Risco Cardiovascular de Framingham (PGRCF) acelera o declínio cognitivo (Song et al., 2020). Especificamente, a SCA está associada ao aumento de 45% da probabilidade do indivíduo desenvolver comprometimento cognitivo ou demência (Deckers et al., 2017; Volonghi et al., 2013). Em pacientes mais velhos com um diagnóstico recente de demência, o declínio cognitivo é influenciado pela presença de SCA, sendo que este declínio é acelerado em cerca de 66% ao ano (Bleckwenn et al., 2017).

Um estudo com pacientes internados após SCA com base no exame de estado mental da universidade de Saint Louis, breve avaliação que permite detetar

comprometimento cognitivo, verificou que 14% dos pacientes foram categorizados como tendo demência e 52% com transtorno neurocognitivo leve (TNL). Através de uma análise multivariável, a disfunção cognitiva foi associada com a não adesão à medicação. A maioria dos participantes neste estudo, tinha uma história prévia de SCA, bem como, algumas comorbidades, tais como diabetes, doença renal crónica e depressão (Marzec et al., 2015).

Os resultados cognitivos foram piores em um ano em pacientes com SCA, com uma tendência semelhante em cinco anos quando comparado com pacientes com ataque isquémico transitório (Volonghi et al., 2013). Um estudo verificou que três a seis meses após o diagnóstico de SCA, o comprometimento cognitivo é observado em mais de 30% dos pacientes (Bernard et al., 2016). Numa amostra de 53 pacientes em reabilitação cardíaca nos últimos 3 meses após SCA, um estudo verificou que 85% dos participantes apresenta algum grau de comprometimento cognitivo. 84,8% revelam défice de fluência verbal, 60,3% défice de memória e 26,4% défice de linguagem (Silva et al., 2018). Ainda, alterações na velocidade de processamento (Vidal et al., 2010), velocidade psicomotora (Roberts et al., 2010) e velocidade percetiva (Song et al., 2020), atenção (Roberts et al., 2010), raciocínio (Singh-Manoux et al., 2008) e orientação temporal (Xie et al., 2019) foram reportados.

A disfunção executiva em pacientes com SCA está associada a características funcionais, particularmente a um aumento da conectividade funcional em redes cognitivas em pacientes com comprometimento transitório (Bernard et al., 2016). Num estudo mais recente, quando comparado pacientes com SCA com o grupo controlo verificou-se um menor volume cerebral e um aumento significativo de líquido cefalorraquidiano não ventricular, duas variáveis correlacionadas com funções cognitivas inferiores (Ottens et al., 2017).

Relativamente ao género, 48.5% da prevalência total de SCA nos Estados Unidos da América (EUA) recai sob o sexo feminino, demonstrando a importância de incluir mulheres em ensaios clínicos, algo que tem sido negligenciado (Virani et al., 2020; Saeed et al., 2017). Mulheres com um historial de enfarte agudo do miocárdio (EAM) apresentam cinco vezes mais probabilidade de demência (Bleckwenn et al., 2017; Haring et al., 2013; Song et al., 2020).

Em termos de historial da doença, o estudo Whitehall II (Singh-Manoux et al., 2008) evidenciou que uma das variáveis com associação a pontuações cognitivas mais baixas é o tempo do primeiro evento de SCA. Ou seja, quanto maior a passagem de tempo entre o primeiro evento de SCA e a avaliação neuropsicológica, pior vai ser o desempenho cognitivo do indivíduo. Resultados semelhantes foram encontrados no estudo longitudinal realizado por Xie et al. (2019) onde a SCA incidente foi identificada como diagnóstico de Enfarto do miocárdio e/ou Angina Pectoris durante o seguimento.

Neste contexto, esta investigação tem como objetivo identificar quais as variáveis preditoras do funcionamento neurocognitivo após SCA.

Métodos

Participantes

A amostra é constituída por 63 pacientes, 53 (84,1%) do sexo masculino, integrados no programa de reabilitação cardíaca de fase III, na Unidade de Reabilitação Cardíaca do Serviço de Medicina Física e Reabilitação do Centro Hospitalar de São João, EPE (Tabela 1). Não foram incluídos pacientes com historial de patologia neurológica e ou psiquiátrica, alterações sensoriais não corrigidas ou analfabetos.

Na tabela 1, são apresentados dados sociodemográficos e clínicos dos participantes.

Avaliação Neuropsicológica

O *Addenbrooke's Cognitive Examination* (ACE-III) é um instrumento de avaliação neurocognitiva projetado para ser usado como uma ferramenta de triagem, permitindo uma avaliação abrangente do funcionamento neurocognitivo. O ACE-III avalia cinco domínios cognitivos (Atenção, memória, fluência verbal, linguagem e funcionamento visuoespacial (Hsieh et al., 2013; Machado, Baeta, Pimentel & Peixoto, 2015; Peixoto et al., 2018). Este instrumento, apresenta um nível de confiabilidade considerado como muito bom ($\alpha = 0.914$) e adequada capacidade discriminativa para o comprometimento cognitivo leve e *major* (Peixoto et al., 2018). Tem sido utilizado em contexto da patologia cardíaca (Graça et al., 2022; Peixoto et al, 2022; Silva et al, 2018).

Os resultados obtidos foram transformados em resultados *z*, de acordo com a fórmula de normalização em função da idade e da escolaridade dos participantes (Machado et al, 2015).

Devido à estreita relação entre neurocognição e funcionamento emocional (Austin, Mitchell & Goodwin, 2001) e ao papel que a depressão e ansiedade têm no contexto da patologia coronária (Peixoto, 2016), procedeu-se à avaliação dos domínios emocionais através da Escala de Ansiedade e Depressão Hospitalar (HADS). A HADS é uma escala de autorrelato constituída por sete itens para avaliar a ansiedade e sete itens para avaliar a depressão. Estas duas dimensões contribuem para o resultado total que corresponde ao nível de *distress* emocional (Pais-Ribeiro et al, 2007; Zigmond & Snaith,1983).

Análise Estatística

A análise estatística foi efetuada através do programa IBM SPSS *Statistics*.

Foram utilizadas frequências e medidas de tendência central e de desvio para caracterização dos participantes e dos resultados obtidos na avaliação neurocognitiva e emocional. Posteriormente, foi efetuada uma regressão linear múltipla (*Forward Stepwise*) com o objetivo de identificar as variáveis preditoras do funcionamento neurocognitivo.

Foram considerados resultados significativos com $p \leq .05$.

Procedimento

A presente investigação obteve a aprovação da Comissão de Ética do Centro Hospitalar de São João, EPE. Todos os participantes forneceram o consentimento informado.

Os participantes no estudo foram recrutados na admissão ao serviço de medicina física.

Os dados clínicos, grau de disfunção ventricular e dados relativos ao perfil de risco cardiovascular e antropometria foram recolhidos junto do médico assistente.

Resultados

Na tabela 2 apresentam-se os dados clínicos e bioquímicos dos participantes. Na tabela 3 descreve-se a exposição a diferentes fatores de risco cardiovascular e, na tabela 4 apresenta-se indicadores de funcionamento cardíaco e função do esforço físico.

Na tabela 5, apresentam-se os resultados obtidos no ACE-III e na HADS.

De acordo com a regressão linear múltipla efetuada, as variáveis preditoras do funcionamento neurocognitivo (resultado no ACE-III), são em ordem decrescente de importância: o nível de colesterol total, o nível de depressão, a presença de hipertensão arterial, o índice de glicose, os níveis de triglicéridos e o rácio perímetro abdominal/anca (figura 1). Na figura 2, apresentam-se de forma gráfica o poder preditor de cada variável e na tabela 6, expõem-se os valores preditores. Este modelo preditor apresenta um R^2 de .588.

Tabela 1. Características sociodemográficas e clínicas dos participantes

	M	DP	[Min.- Max.]	n	%
Idade (anos)	55,06	10,3	[35-79]		
Escolaridade (anos)	9,89	4,28	[2-23]		
Diagnóstico					
Enfarte do miocárdio com elevação do segmento ST				36	57,1
Enfarte do miocárdio sem elevação do segmento ST				20	31,7
Angina instável				2	3,2
Outros				5	7,9
Terapêutica					
Médica				12	19
Intervenção percutânea coronária				45	71,4
<i>Bypass</i> coronário				2	3,2
Outros				4	6,3

Tabela 2. Características funcionais e bioquímicas dos participantes

	M	DP	[Min.-Max.]
Fração de ejeção ventricular (%)	52,31	10,32	[18-71]
Peptídeo natriurético tipo B(BNP) (pg/ml)	102,03	97,33	[10-490,3]
Troponina	43062,08	76136,88	[92,7-429468,2]
Colesterol (mg/dl)			
HDL	43,27	11,78	[26-85]
LDL	114,70	43,01	[48-249]
Triglicerídeos (mg/dl)	152,81	106,85	[48-692]
Glucose (mg/dl)	102,69	24,60	[48-193]
Hemoglobina glicosada (%)	5,89	0,87	[4,3-10,7]
IMC (Kg/m²)	27,01	3,46	[19-36]
Perímetro abdominal (cm)	96,76	9,21	[82-120]
Rácio perímetro abdominal/anca	1,0217	0,28437	[0,86-2,91]

Tabela 3. Presença prévia de fatores de risco cardiovascular

		n	%	M	DP	[Min.-Max.]
Hipertensão arterial						
	Sim	26	41,3%			
	Não	37	58,7%			
Diabetes Tipo II						
	Sim	11	17,5%			
	Não	52	82,5%			
Dislipidemia						
	Sim	47	74,6%			
	Não	16	25,4%			
Excesso de Peso						
	Sim	42	66,7%			
	Não	20	31,7%			
Obesidade						
	Sim	12	19%			
	Não	50	79,4%			
Atividade física						
	Sim	18	28,6%			
	Não	37	58,7%			
Hábitos tabágicos						
	Sim	30	47,6%			
	Não	15	23,8%			
	Ex-fumador	18	28,6%			
Unidade maços por ano				30,87	28,6	[0-126]

Tabela 4. Desempenho cardíaco e funcional em prova de esforço

	M	DP	[Min.-Max.]
Frequência Cardíaca de Repouso (bpm)	71,27	10,02	[50-104]
Frequência Cardíaca Máxima na Prova de Esforço (bpm)	133,13	16,72	[76-170]
Duração da Prova de Esforço (min.)	8,34	2,34	[3-13,6]
Redução da Frequência Cardíaca após a Prova (bpm)	23,42	10,03	[3-45]

Tabela 5. Resultados obtidos na avaliação neurocognitiva e emocional

	M	DP	[Min.-Max.]
ACE-III	-2,18	1,47	[-6,52-1,10]
HADS	12,14	7,34	[0-33]
Depressão	4,32	3,90	[0-16]
Ansiedade	7,83	4,46	[0-17]

Figura 1. Preditores do funcionamento neurocognitivo

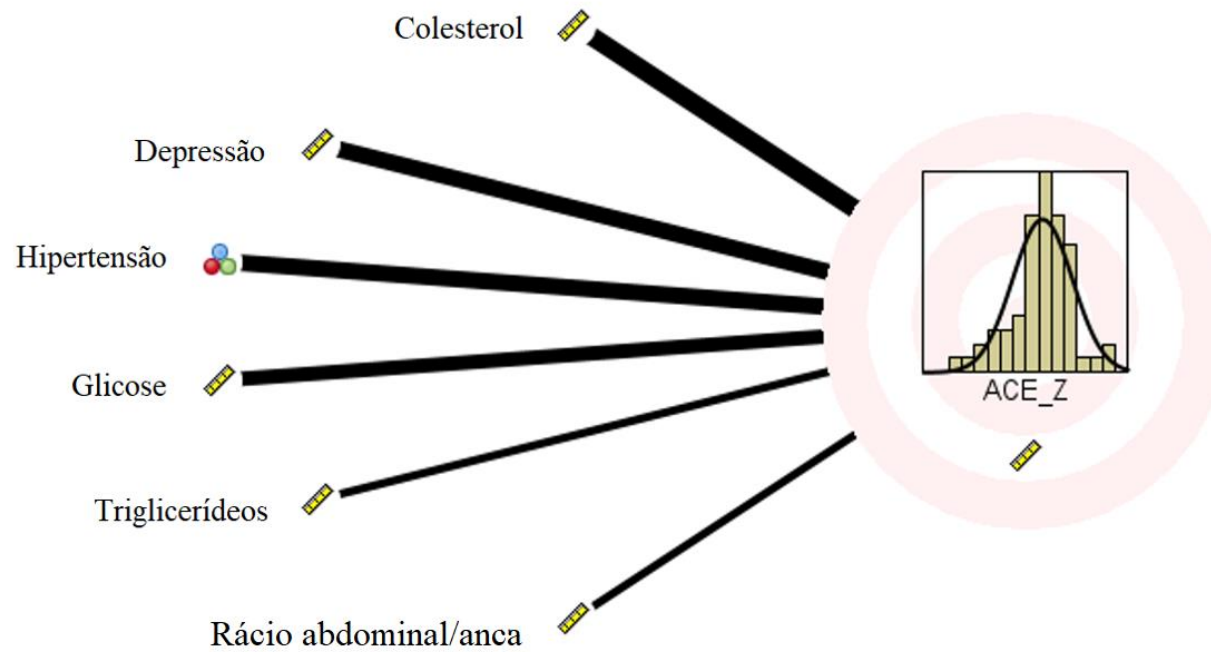


Figura 2. Importância dos preditores do funcionamento neurocognitivo

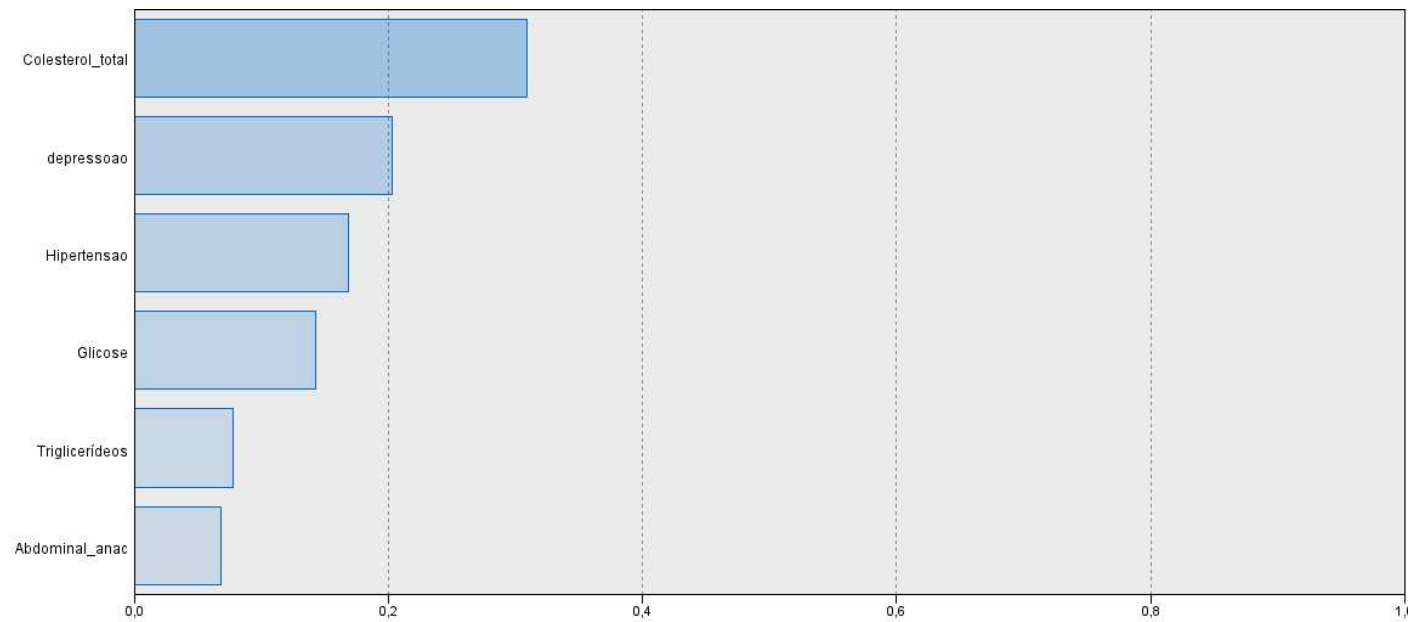


Tabela 6. Valores preditivos das variáveis regredidas para o funcionamento neurocognitivo

	Valor preditivo
Colesterol	0,2625
Depressão	0,1673
Hipertensão	0,1572
Glicose	0,1504
Triglicérideos	0,0778
Rácio abdominal/anca	0,0683

Discussão

O presente estudo teve como objetivo identificar as variáveis predictoras do funcionamento neurocognitivo após SCA.

O modelo preditor obtido explica 58,8% da variação do funcionamento neurocognitivo após SCA. Nele estão incluídas variáveis bioquímicas, antropométricas e emocionais. Entre elas é de destaque o colesterol, depressão, hipertensão arterial, glicose, triglicérideos e rácio abdominal/anca, respetivamente.

Neste estudo, o colesterol é indicado como o preditor mais importante do funcionamento neurocognitivo. Níveis muito baixos de colesterol LDL podem exercer efeitos adversos na função cognitiva, visto que o colesterol é um constituinte principal da mielina cerebral que circunda os neurónios (Hua et al., 2021). No entanto, quando depositado dentro da parede da artéria aumentando o risco de SCA (Deakin et al., 2015). O aumento da espessura da camada íntima média das artérias está intimamente ligado ao funcionamento cognitivo global, mas também a algumas funções em particular, entre elas,

velocidade de processamento, memória e função executiva (DuBose et al., 2017; Elias et al., 2009; Mitchell et al., 2011; Watson et al., 2011). Em imagens de ressonância magnética, verificou-se um aumento da substância branca em indivíduos com maior espessura da parede da artéria carótida (Newman et al., 2005). O colesterol desempenha um papel importante na formação e agregação de β -amilóide, fortemente implicada na doença de Alzheimer (Van et al., 2012).

No que diz respeito à depressão este estudo vai de encontro aos dados da literatura, que sugerem que a depressão pode ser prejudicial à saúde neuronal e, portanto, à função e reserva cognitiva. Há uma correlação entre historial prévio de SCA, demência e comorbilidades, entre elas, a depressão. (Maerzec et al., 2015). Após EAM, pacientes com depressão apresentam o dobro do risco de declínio cognitivo quando comparado a pacientes sem estas comorbilidades, esperando-se uma melhoria na função cognitiva após remissão dos sintomas depressivos (Dijkstra et al., 2002). Particularmente, atenção, fluência verbal, função executiva e memória (DeBattista, 2005; Kasprzak et al., 2021; Saquib et al., 2018).

A literatura justifica esta associação baseando-se no eixo hipotálamo-hipófise-supra-renal que aumenta a secreção de cortisol com os estados depressivos prolongados, provocando dano cerebral responsável pelo comprometimento cognitivo (Pálsson et al., 1999; Soares, 2021). Ainda, pacientes com EAM são mais propensos a estenoses significativas na circulação cerebrovascular, sugerindo uma vulnerabilidade ao comprometimento cognitivo devido à diminuição da oxigenação (Thong et al., 2023). Estas anomalias tendem a prejudicar vários domínios cognitivos, entre eles, atenção, memória de trabalho e função executiva (Marvel et al., 2004). Um estudo com pacientes com transtorno depressivo, sem historial de tratamento, evidenciaram que estes défices podem aparecer sob a forma de alteração na concentração, processamento de informação

e tomada de decisão (Shilyansky et al., 2016). A velocidade cognitiva foi também comprometida em pacientes com EAM deprimidos quando comparado com pacientes com EAM não deprimidos e grupo controlo saudável (Dijkstra et al., 2002). No entanto, é importante realçar que o perfil cognitivo de pacientes com depressão após EAM parece diferir do perfil cognitivo de pacientes com transtorno depressivo não relacionado a doença cardíaca (Dijkstra et al., 2002). Possivelmente diferentes mecanismos patogénicos, diferenças de personalidade, medicação utilizada e etiologia (Dijkstra et al., 2002) poderão explicar esta diferença.

Relativamente à estrutura cerebral foram encontradas alterações. Por cada episódio depressivo verificou-se uma diminuição significativa do volume do giro denteado do hipocampo, região envolvida na regulação do humor, na ordem dos 0,8% (Zuzarte et al., 2018).

Vastos são os estudos em larga escala acerca do risco de aterosclerose que indicam um efeito prejudicial da pressão arterial elevada sobre o desempenho cognitivo (Arnett et al., 2000; Budge et al., 2002; Kuo et al., 2004; Stewart et al., 2001).

A longo prazo, a hipertensão arterial pode causar aterosclerose e rigidez nas artérias (Agmon et al., 2000; Arnett et al., 2000). Estudos neuro e epidemiológicos, indicam uma correlação direta e indireta entre a aterosclerose e alterações patológicas da doença de Alzheimer (Qiu, 2003; Roher et al., 2003). Para além disso, a hipertensão arterial é um importante fator de risco para alterações na substância branca, o que poderia promover expressões clínicas de demência (Napoli et al., 2005). Adicionalmente, com o aumento da pressão intracraniana associado à hipertensão arterial, ocorre a perda da capacidade do encéfalo em estabilizar a pressão, processo denominado por

autorregulação cerebral, podendo levar à rutura da barreira hematoencefálica, protetora do encéfalo (Qiu et al., 2005).

Níveis mais altos na meia-idade estão associados a uma pior performance cognitiva em idade mais avançada e a uma perda de cinco anos de vida (Qiu et al., 2005). Mesmo entre jovens saudáveis, a pressão arterial sistólica elevada foi associada a um pior desempenho em alguns domínios cognitivos em tarefas de aprendizagem verbal e atenção (Suhr et al., 2004). Em idosos saudáveis, a elevação da pressão arterial foi associada a um comprometimento na função executiva, memória e processamento visuoespacial (Birkenhäger et al., 2001; Harrington et al., 2000; Kuo et al., 2004)

A glicose é igualmente indicada como uma das variáveis preditoras do funcionamento neurocognitivo após SCA neste estudo. Funções neurocognitivas como raciocínio, memória e aprendizagem estão intimamente ligadas aos níveis de glicose e à eficiência com que o cérebro usa essa fonte de energia (Avadhani et al., 2015). Níveis elevados de glicemia em homens diabéticos foram associados a menor função cognitiva, na qual a memória de curto prazo foi o principal domínio afetado (Liu et al., 2020). Em homens não diabéticos o estudo aponta a capacidade de linguagem como principal domínio cognitivo afetado. A regulação da glicose e o desempenho da memória verbal é consistente em pacientes com diabetes *mellitus* tipo 2 (Avadhani et al., 2015; Messier et al., 2011). Comprometimentos leves a moderados do funcionamento cognitivo foram igualmente encontrados em pacientes com diabetes *mellitus* tipo 1 (Bosco et al., 2011). Os efeitos da doença sobre a cognição podem ser devido a alterações na homeostase da insulina e inflamação (Moheet et al., 2015) afetando o metabolismo de $A\beta$ e τ e, conseqüentemente, o desenvolvimento de placas amilóides e dos emaranhados neurofibrilares, características neuropatológicas da doença de Alzheimer (Watson et al., 2003; Santos, 2017; Sato & Morishita, 2015).

Ainda, a hiperglicemia está associada a lesões cerebrais e comprometimento da atenção e da memória, mesmo em adultos jovens, indicando que a lesão cerebral é uma manifestação precoce do déficit do metabolismo da glicose. O metabolismo lipídico e o metabolismo energético da glicose estão intimamente relacionados (Weinstein et al., 2015). A interrupção da homeostase do metabolismo lipídico e da glicose afeta a produção e a depuração da fosforilação de β -amilóide e tau e induz a neurodegeneração (Sato et al., 2015). Em paralelo, a glicemia elevada danifica os vasos sanguíneos, diminuindo o fluxo da corrente sanguínea podendo levar à morte de células cerebrais. A atrofia cerebral pode causar problemas de memória e, eventualmente, levar à demência vascular (Buja, 2005; Moheet et al., 2015).

Os triglicerídeos são outra das variáveis preditoras para o funcionamento neurocognitivo após SCA. Assim como o colesterol, são duas classes de lípidos que desempenham um papel significativo, mas modificável, na fisiologia da aterosclerose. Quando há um alto nível de triglicerídeos, geralmente surge acompanhado de uma elevação do colesterol (Deakin & Garden., 2015; Shaik & Rosenson, 2021).

A relação triglicerídeos e colesterol HDL demonstrou ter uma forte incidência e extensão da SCA em homens e mulheres (Deakin & Garden, 2015; He et al., 2016; Tejera et al., 2021; Thomsen et al., 2014). Estudos evidenciam a associação de níveis elevados de colesterol total e triglicéridos na meia-idade com declínio cognitivo avançado, especificamente no domínio memória, função executiva, atenção sustentada e velocidade de processamento (Power et al., 2018). Resultados inferiores em aprendizagem verbal (Sims et al., 2008) foram também evidenciados em idosos, sem demência (Parthasarathy et al., 2017). Em mulheres antes dos 65 anos níveis mais baixos de triglicerídeos estavam associados e eram preditores para um futuro melhor desempenho de memória e domínio verbal (Reynolds et al., 2010). Para além disso, estabeleceu-se uma associação entre a

elevação de triglicerídeos na corrente sanguínea e o desenvolvimento de demência. Verificou-se vários mecanismos propostos pelos quais os triglicerídeos promovem direta e indiretamente a aterosclerose, levando a um fluxo sanguíneo reduzido (hiperperfusão) (Shaik & Rosenson, 2021). Ainda, estudos indicam que o aumento dos triglicerídeos na meia-idade (M=54 anos) estão associados à substância β -amilóide (A β 1-42) e à proteína TAU fosforolada (P-TAU) dois marcadores de demência (Nägga et al., 2018; Takechi et al., 2008).

O rácio abdominal/anca é indicado como uma das variáveis preditoras do funcionamento neurocognitivo após SCA. A gordura abdominal é um fator de risco por estar relacionada com um maior risco de desenvolver problemas de saúde associados à obesidade como a hipertensão arterial, diabetes mellitus e doenças cardiovasculares, que por si só podem induzir défices na estrutura e função cerebral (Dai et al., 2008; Iadecola, 2004; Watson et al., 2003).

A obesidade geral (IMC ≥ 25) e o pior desempenho cognitivo foram fortemente associadas à presença de obesidade abdominal (Jeong et al., 2005). Quando não considerada a variável obesidade abdominal, o estudo verificou uma correlação negativa com a deterioração cognitiva. Especificamente, o rácio abdominal/anca mostrou associações significativas com o domínio memória episódica, memória de trabalho e função executiva (Hua et al., 2018).

A gordura localizada à volta dos órgãos é metabolicamente ativa, sendo que a síndrome metabólica tem impacto direto a nível cognitivo geral e, especificamente, no domínio memória. (Engin, 2017). De igual forma, a gordura visceral está associada a processos inflamatórios crónicos afetando negativamente a fisiologia do cérebro (Yu et al., 2019). A gordura abdominal acumulada diminuiu a sensibilidade das células à

insulina e à leptina (Ho et al., 2010). Quando associada á hipertensão arterial há uma perda de inibição das funções executivas. Um recente estudo indica que a diabetes tipo 2, quando associada a perímetro abdominal elevado existe um maior risco de comprometimento cognitivo (Al-Kuraishy et al., 2023).

Especificamente na meia-idade, vários são os estudo que demonstram que o perímetro abdominal aumentado é um risco para demência (Driscoll et al., 2012; Gustafson, 2008; Kivipelto et al., 2005; Whitmer et al., 2005).

Num todo, este estudo vai de encontro aos resultados de diferentes investigações, que correlacionam as variáveis preditoras do funcionamento neurocognitivo após SCA identificadas neste estudo. Estudos demonstraram um conjunto de anomalias metabólicas representado pela síndrome metabólica que, em conjunto, propiciam o risco de doenças cardiovasculares. Entre elas, a obesidade abdominal (circunferência da cintura >40 polegadas em homens e >35 polegadas em mulheres), hiperglicemia (>100 mg/dL) tratamento farmacológico, triglicerídeos elevados (≥ 150 mg/dL ou tratamento farmacológico), colesterol HDL baixo (<40 mg/dL em homens e <50 mg/dL — mulheres ou tratamento farmacológico) e hipertensão arterial (>130/85 mmHg ou tratamento farmacológico) (Huang, 2009; Kalmijn et al., 2000; Raffaitin et al., 2009; Solfrizzi et al., 2010).

Em paralelo, estudos clínicos e populacionais sugerem uma relação da função cognitiva com a hipertensão arterial na meia-idade, níveis elevados de CT e colesterol LDL, triglicerídeos e glicose, e níveis baixos de colesterol HDL (Corley et al., 2015; Crichton et al., 2014; Solomon et al., 2007). Todas elas variáveis preditoras identificadas como correlacionadas com o funcionamento neurocognitiva após SCA neste estudo.

O impacto cognitivo, pode ser explicado pelo dano microvascular que leva à deterioração da substância branca e à perturbação da conectividade neuronal (Solfrizzi et al., 2010). Vários estudos descreveram o risco de comprometimento cognitivo em pessoas com lesões na substância branca (Prins et al., 2004; Van, 2004). Um estudo mostrou uma correlação positiva dos múltiplos fatores de risco na síndrome metabólica com menor função executiva e desempenho cognitivo global (Lai et al., 2020).

Identificadas 58,8% das variáveis preditoras do funcionamento neurocognitivo após SCA, na prática este estudo permite a elaboração de planos preventivos nas diferentes áreas, psicologia e cardiologia. Como é exemplo o investimento sob terapêuticas direcionadas à síndrome metabólica, como medida preventiva ao impacto cognitivo, e um alerta acerca de fatores de risco para doença cardiovascular. Na psicologia, dando destaque à depressão como o segundo maior preditor do funcionamento neurocognitivo após SCA, este estudo permite uma reflexão acerca da saúde mental e um olhar sob o paciente de uma perspetiva biopsicossocial. O papel do profissional de saúde mental é crucial em fase de internamento e após alta médica como ajuste a uma diferente realidade, com múltiplas necessidades, frustrações, adequação de comportamentos e hábitos de vida, sendo exemplo, a introdução de uma alimentação mais adequada, cessação tabágica, sexualidade e gestão de stress. Os resultados obtidos permitem ainda a elaboração de uma intervenção neuropsicológica mais direcionada, objetiva e eficiente, se necessário. A sua atuação na prevenção do evento é igualmente importante tendo um papel ativo no alerta e identificação de sintomas de risco ajudando o paciente a obter uma qualidade de vida cognitiva e emocional. A amostra diversificada com um largo espectro etário é também um ponto forte, uma vez que permite uma perspetiva global, assim como, a quantidade e diversidade de variáveis implicadas neste estudo. Em investigação, perante

estes dados, em estudos futuros seria interessante uma reavaliação com um maior espaço de tempo, permitindo comparar resultados.

Este estudo apresenta algumas fragilidades. Primeiro, o momento de avaliação neuropsicológica após SCA foi diferente de paciente para paciente, variando entre a fase de internamento e pós-alta médica. Segundo, em fase de internamento, o setting foi igualmente uma limitação uma vez que a recolha de dados era feita à cabeceira da cama, não existindo muita privacidade.

Futuramente, seria importante avaliar diferentes variáveis, entre elas, biomarcadores com potencial desenvolvimento de patologia cardíaca e consequente deterioração cognitiva, surgindo outra linha de investigação. Do ponto de vista psicológico, seria interessante a introdução de mais variáveis comportamentais e emocionais, como são exemplo os eventos adversos de vida, recolhidos através da entrevista. Além disso, seria importante alargar este tipo de estudo para diferentes patologias, diversas populações, países e grupos etários.

Conclusão

Com recurso à regressão linear múltipla efetuada foram identificadas 58,8% das variáveis predictoras do funcionamento neurocognitivo após SCA, sendo elas por ordem decrescente de importância o nível de colesterol total, o nível de depressão, a presença de hipertensão arterial, o índice de glicose, os níveis de triglicéridos e o rácio perímetro abdominal/anca. Esta investigação apresenta implicações clínicas precisas da interligação entre variáveis bioquímicas, antropométricas e emocionais prévias ao episódio, compreendendo de numa perspetiva biopsicossocial o que motivou a patologia cardiovascular e consequente impacto cognitivo. Neste sentido, estes resultados fornecem evidências preliminares para a atuação dos profissionais de saúde na prevenção e,

sucessiva reabilitação, mais dirigida e eficaz. Na prática, em cardiologia uma intervenção mais direcionada para a síndrome metabólica e na psicologia para o transtorno depressivo, comportamentos geradores de stress e funções cognitivas que tendem a ser mais comprometidas quando associadas à patologia cardíaca. Neste sentido, este estudo dá destaque à importância de uma equipa multidisciplinar no acompanhamento ao paciente.

Referências bibliográficas

- Agmon, Y., Khandheria, B. K., Meissner, I., Schwartz, G. L., Petterson, T. M., O’Fallon, W. M., Gentile, F., Whisnant, J. P., Wiebers, D. O., & Seward, J. B. (2000). Independent association of high blood pressure and aortic atherosclerosis: A population-based study. *Circulation*, 102(17), 2087–2093. <https://doi.org/10.1161/01.cir.102.17.2087>
- Al-Kuraishy, H. M., Al-Gareeb, A. I., Alsayegh, A. A., Hakami, Z. H., Khamjan, N. A., Saad, H. M., Batiha, G. E., & De Waard, M. (2023). A Potential Link Between Visceral Obesity and Risk of Alzheimer's Disease. *Neurochemical research*, 48(3), 745–766. <https://doi.org/10.1007/s11064-022-03817-4>
- Ambrose J, Singh M, 2015. Pathophysiology of coronary artery disease leading to acute coronary syndromes. *F1000prime Reports* 7, 08. <https://doi.org/10.12703/P7-08>
- Arnett, D. K., Boland, L. L., Evans, G. W., Riley, W., Barnes, R., Tyroler, H. A., & Heiss, G. (2000). Hypertension and arterial stiffness: The Atherosclerosis Risk in Communities Study. ARIC Investigators. *American Journal of Hypertension*, 13(4 Pt 1), 317–323. [https://doi.org/10.1016/s0895-7061\(99\)00281-2](https://doi.org/10.1016/s0895-7061(99)00281-2)
- Austin, M. P., Mitchell, P., & Goodwin, G. M. (2001). Cognitive deficits in depression: possible implications for functional neuropathology. *The British journal of psychiatry*, 178(3), 200-206.
- Avadhani, R., Fowler, K., Barbato, C., Thomas, S., Wong, W., Paul, C., Aksakal, M., Hauser, T. H., Weinger, K., & Goldfine, A. B. (2015). Glycemia and cognitive function in metabolic syndrome and coronary heart disease. *The American journal of medicine*, 128(1), 46–55. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2014.08.025>
- Banks, W. A., Farr, S. A., Salameh, T. S., Niehoff, M. L., Rhea, E. M., Morley, J. E., Hanson, A. J., Hansen, K. M., & Craft, S. (2018). Triglycerides cross the blood-

- brain barrier and induce central leptin and insulin receptor resistance. *International journal of obesity* (2005), 42(3), 391–397. <https://doi.org/10.1038/ijo.2017.231>
- Barel, M., Louzada, J. C. de A., Monteiro, H. L., & Amaral, S. L. (2010). Associação dos fatores de risco para doenças cardiovasculares e qualidade de vida entre servidores da saúde. *Revista Brasileira De Educação Física E Esporte*, 24(2), 293–303. <https://doi.org/10.1590/S1807-55092010000200012>
- Bernard, C., Catheline, G., Dilharreguy, B., Couffinhal, T., Ledure, S., Lassalle-Lagadec, S., Callaert, D., Allard, M., & Sibon, I. (2016). Cerebral changes and cognitive impairment after an ischemic heart disease: a multimodal MRI study. *Brain imaging and behavior*, 10(3), 893–900. <https://doi.org/10.1007/s11682-015-9483-4>
- Birkenhäger, W. H., Forette, F., Seux, M. L., Wang, J. G., & Staessen, J. A. (2001). Blood pressure, cognitive functions, and prevention of dementias in older patients with hypertension. *Archives of internal medicine*, 161(2), 152–156. <https://doi.org/10.1001/archinte.161.2.152>
- Bleckwenn, M., Kleinedam, L., Wagner, M., Jessen, F., Weyerer, S., Werle, J., Wiese, B., Lühmann, D., Posselt, T., König, H. H., Brettschneider, C., Mösch, E., Weeg, D., Fuchs, A., Pentzek, M., Luck, T., Riedel-Heller, S. G., Maier, W., & Scherer, M. (2017). Impact of coronary heart disease on cognitive decline in Alzheimer's disease: a prospective longitudinal cohort study in primary care. *The British journal of general practice: the journal of the Royal College of General Practitioners*, 67(655), e111–e117. <https://doi.org/10.3399/bjgp16X688813>
- Bosco, D., Fava, A., Plastino, M., Montalcini, T. and Pujia, A. (2011), Possible implications of insulin resistance and glucose metabolism in Alzheimer's disease

pathogenesis. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, 15: 1807-1821.

<https://doi.org/10.1111/j.1582-4934.2011.01318.x>

Budge, M. M., de Jager, C., Hogervorst, E., Smith, A. D., & Oxford Project To Investigate Memory and Ageing (OPTIMA). (2002). Total plasma homocysteine, age, systolic blood pressure, and cognitive performance in older people. *Journal of the American Geriatrics Society*, 50(12), 2014–2018. <https://doi.org/10.1046/j.1532-5415.2002.50614.x>

Buja L, 2005. Myocardial ischemia and reperfusion injury. *Cardiovascular Pathology* 14 (4), 170–175. <https://doi.org/10.1016/j.carpath.2005.03.006>

Carrión-Martínez, A., Buckley, B. J. R., Orenes-Piñero, E., Marín, F., Lip, G. Y. H., & Rivera-Caravaca, J. M. (2022). Anthropometric Measures and Risk of Cardiovascular Disease: Is there an Opportunity for Non-Traditional Anthropometric Assessment? A Review. *Reviews in Cardiovascular Medicine*, 23(12), Artigo 12. <https://doi.org/10.31083/j.rcm2312414>

Corley, J., Starr, J. M., & Deary, I. J. (2015). Serum cholesterol and cognitive functions: the Lothian Birth Cohort 1936. *International psychogeriatrics*, 27(3), 439–453. <https://doi.org/10.1017/S1041610214001197>

Crichton, G. E., Elias, M. F., Davey, A., Sullivan, K. J., & Robbins, M. A. (2014). Higher HDL cholesterol is associated with better cognitive function: the Maine-Syracuse study. *Journal of the International Neuropsychological Society : JINS*, 20(10), 961–970. <https://doi.org/10.1017/S1355617714000885>

Dai, W., Lopez, O. L., Carmichael, O. T., Becker, J. T., Kuller, L. H., & Gach, H. M. (2008). Abnormal regional cerebral blood flow in cognitively normal elderly subjects with hypertension. *Stroke*, 39(2), 349–354. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.107.495457>

- Deakin, T., & Garden, L. (2015). 'Saturated fat doesn't increase coronary heart disease in people with diabetes'. *Practical Diabetes*, 32(7), 254–260b. <https://doi.org/10.1002/pdi.1967>
- DeBattista C. (2005). Executive dysfunction in major depressive disorder. *Expert review of neurotherapeutics*, 5(1), 79–83. <https://doi.org/10.1586/14737175.5.1.79>
- Deckers, K., Schievink, S. H. J., Rodriguez, M. M. F., van Oostenbrugge, R. J., van Boxtel, M. P. J., Verhey, F. R. J., & Köhler, S. (2017). Coronary heart disease and risk for cognitive impairment or dementia: Systematic review and meta-analysis. *PloS one*, 12(9), e0184244. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0184244>
- Dijkstra, J. B., Strik, J. J., Lousberg, R., Prickaerts, J., Riedel, W. J., Jolles, J., van Praag, H. M., & Honig, A. (2002). Atypical cognitive profile in patients with depression after myocardial infarction. *Journal of affective disorders*, 70(2), 181–190. [https://doi.org/10.1016/s0165-0327\(01\)00348-2](https://doi.org/10.1016/s0165-0327(01)00348-2)
- Do, R., Willer, C. J., Schmidt, E. M., Sengupta, S., Gao, C., Peloso, G. M., Gustafsson, S., Kanoni, S., Ganna, A., Chen, J., Buchkovich, M. L., Mora, S., Beckmann, J. S., Bragg-Gresham, J. L., Chang, H. Y., Demirkan, A., Den Hertog, H. M., Donnelly, L. A., Ehret, G. B., Esko, T., ... Kathiresan, S. (2013). Common variants associated with plasma triglycerides and risk for coronary artery disease. *Nature genetics*, 45(11), 1345–1352. <https://doi.org/10.1038/ng.2795>
- Driscoll, I., Beydoun, M. A., An, Y., Davatzikos, C., Ferrucci, L., Zonderman, A. B., & Resnick, S. M. (2012). Midlife obesity and trajectories of brain volume changes in older adults. *Human brain mapping*, 33(9), 2204–2210. <https://doi.org/10.1002/hbm.21353>
- DuBose, L. E., Voss, M. W., Weng, T. B., Kent, J. D., Dubishar, K. M., Lane-Cordova, A., Sigurdsson, G., Schmid, P., Barlow, P. B., & Pierce, G. L. (2017). Carotid β -

- stiffness index is associated with slower processing speed but not working memory or white matter integrity in healthy middle-aged/older adults. *Journal of applied physiology* (Bethesda, Md. : 1985), 122(4), 868–876. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00769.2016>
- Elias, M. F., Robbins, M. A., Budge, M. M., Abhayaratna, W. P., Dore, G. A., & Elias, P. K. (2009). Arterial pulse wave velocity and cognition with advancing age. *Hypertension* (Dallas, Tex. : 1979), 53(4), 668–673. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.108.126342>
- Engin A. (2017). The Definition and Prevalence of Obesity and Metabolic Syndrome. *Advances in experimental medicine and biology*, 960, 1–17. https://doi.org/10.1007/978-3-319-48382-5_1
- Examination Survey (NHANES III). *Psychosomatic Medicine*, 66(3), 291–297. <https://doi.org/10.1097/01.psy.0000127870.64234.9f>
- González-Lleó, A. M., Sánchez-Hernández, R. M., Boronat, M., & Wägner, A. M. (2022). Diabetes and Familial Hypercholesterolemia: Interplay between Lipid and Glucose Metabolism. *Nutrients*, 14(7), 1503. <https://doi.org/10.3390/nu14071503>
- Graça, G., Sousa, A., Ribeiro, C., Gonçalves, V. M., Barbosa, J., Leal, S., & Peixoto, B. (2022). Neurocognitive functioning in acute coronary syndrome: ventricular ejection fractions and kynurenic acid. *RevSALUS-Revista Científica Internacional da Rede Académica das Ciências da Saúde da Lusofonia*, 4(Sup), 58-58.
- Gustafson D. (2008). A life course of adiposity and dementia. *European journal of pharmacology*, 585(1), 163–175. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2008.01.052>
- Haring, B., Leng, X., Robinson, J., Johnson, K. C., Jackson, R. D., Beyth, R., Wactawski-Wende, J., von Ballmoos, M. W., Goveas, J. S., Kuller, L. H., & Wassertheil-

- Smoller, S. (2013). Cardiovascular disease and cognitive decline in postmenopausal women: results from the Women's Health Initiative Memory Study. *Journal of the American Heart Association*, 2(6), e000369. <https://doi.org/10.1161/JAHA.113.000369>
- Harrington, F., Saxby, B. K., McKeith, I. G., Wesnes, K., & Ford, G. A. (2000). Cognitive performance in hypertensive and normotensive older subjects. *Hypertension (Dallas, Tex. : 1979)*, 36(6), 1079–1082. <https://doi.org/10.1161/01.hyp.36.6.1079>
- He, Q., Li, Q., Zhao, J., Wu, T., Ji, L., Huang, G., & Ma, F. (2016). Relationship between plasma lipids and mild cognitive impairment in the elderly Chinese: a case-control study. *Lipids in health and disease*, 15(1), 146. <https://doi.org/10.1186/s12944-016-0320-6>
- Ho, A. J., Raji, C. A., Becker, J. T., Lopez, O. L., Kuller, L. H., Hua, X., Lee, S., Hibar, D., Dinov, I. D., Stein, J. L., Jack, C. R., Jr, Weiner, M. W., Toga, A. W., Thompson, P. M., Cardiovascular Health Study, & ADNI (2010). Obesity is linked with lower brain volume in 700 AD and MCI patients. *Neurobiology of aging*, 31(8), 1326–1339. <https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2010.04.006>
- Hsieh, S., Schubert, S., Hoon, C., Mioshi, E., & Hodges, J. R. (2013). Validation of the Addenbrooke's Cognitive Examination III in frontotemporal dementia and Alzheimer's disease. *Dementia and geriatric cognitive disorders*, 36(3-4), 242-250.
- Hua, Y., & Dong, X. (2018). RELATIONSHIP BETWEEN WAIST-HIP RATIO AND COGNITIVE FUNCTION AMONG U.S. CHINESE OLDER ADULTS. *Innovation in Aging*, 2(Suppl 1), 772. <https://doi.org/10.1093/geroni/igy023.2856>

- Hua, R., Ma, Y., Li, C., Zhong, B., & Xie, W. (2021). Low levels of low-density lipoprotein cholesterol and cognitive decline. *Science Bulletin*, 66(16), 1684–1690. <https://doi.org/10.1016/j.scib.2021.02.018>
- Huang P. L. (2009). A comprehensive definition for metabolic syndrome. *Disease models & mechanisms*, 2(5-6), 231–237. <https://doi.org/10.1242/dmm.001180>
- Iadecola C. (2004). Neurovascular regulation in the normal brain and in Alzheimer's disease. *Nature reviews. Neuroscience*, 5(5), 347–360. <https://doi.org/10.1038/nrn1387>
- Jeong, S. K., Nam, H. S., Son, M. H., Son, E. J., & Cho, K. H. (2005). Interactive effect of obesity indexes on cognition. *Dementia and geriatric cognitive disorders*, 19(2-3), 91–96. <https://doi.org/10.1159/000082659>
- Kalmijn, S., Foley, D., White, L., Burchfiel, C. M., Curb, J. D., Petrovitch, H., Ross, G. W., Havlik, R. J., & Launer, L. J. (2000). Metabolic cardiovascular syndrome and risk of dementia in Japanese-American elderly men. The Honolulu-Asia aging study. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*, 20(10), 2255–2260. <https://doi.org/10.1161/01.atv.20.10.2255>
- Kasprzak, D., Rzeźniczak, J., Ganowicz, T., Łuczak, T., Słomczyński, M., Hiczkiewicz, J., & Burchardt, P. (2021). A Review of Acute Coronary Syndrome and its Potential Impact on Cognitive Function. *Global heart*, 16(1), 53. <https://doi.org/10.5334/gh.934>
- Kivipelto, M., Ngandu, T., Fratiglioni, L., Viitanen, M., Kåreholt, I., Winblad, B., Helkala, E. L., Tuomilehto, J., Soininen, H., & Nissinen, A. (2005). Obesity and vascular risk factors at midlife and the risk of dementia and Alzheimer disease. *Archives of neurology*, 62(10), 1556–1560. <https://doi.org/10.1001/archneur.62.10.1556>

- Kuo, H.-K., Sorond, F., Iloputaife, I., Gagnon, M., Milberg, W., & Lipsitz, L. A. (2004). Effect of Blood Pressure on Cognitive Functions in Elderly Persons. *The journals of gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences*, 59(11), 1191–1194.
- Lai, M. M. Y., Ames, D. J., Cox, K. L., Ellis, K. A., Sharman, M. J. R., Hepworth, G., Desmond, P., Cyarto, E. V., Szoeki, C., Martins, R., Masters, C. L., & Lautenschlager, N. T. (2020). Association between Cognitive Function and Clustered Cardiovascular Risk of Metabolic Syndrome in Older Adults at Risk of Cognitive Decline. *The journal of nutrition, health & aging*, 24(3), 300–304. <https://doi.org/10.1007/s12603-020-1333-4>
- Lee, S. H., Park, J. S., Kim, W., Shin, D. G., Kim, Y. J., Kim, D. S., Choi, D. J., Han, K. R., Kim, C. J., Cho, M. C., Chae, S. C., Jeong, M. H., & Korean Acute Myocardial Infarction Registry Investigators (2008). Impact of body mass index and waist-to-hip ratio on clinical outcomes in patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction (from the Korean Acute Myocardial Infarction Registry). *The American journal of cardiology*, 102(8), 957–965. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2008.06.022>
- Liu, Z., Zaid, M., Hisamatsu, T., Tanaka, S., Fujiyoshi, A., Miyagawa, N., Ito, T., Kadota, A., Tooyama, I., Miura, K., & Ueshima, H. (2020). Elevated Fasting Blood Glucose Levels Are Associated With Lower Cognitive Function, With a Threshold in Non-Diabetic Individuals: A Population-Based Study. *Journal of epidemiology*, 30(3), 121–127. <https://doi.org/10.2188/jea.JE20180193>
- Machado, A., Baeta, E., Pimentel, P. & Peixoto, B. Psychometric and normative indicators of the Portuguese version of the Addenbrooke’s Cognitive

- Examination- III. Preliminary study on a sample of healthy subjects. *Acta Neuropsychologica*, 2015; 13(2): 127-136.
- Marvel, C. L. (2004). Cognitive and neurological impairment in mood disorders. *Psychiatric Clinics of North America*, 27(1), 19–36. [https://doi.org/10.1016/S0193-953X\(03\)00106-0](https://doi.org/10.1016/S0193-953X(03)00106-0)
- Marzec, L. N., Carey, E. P., Lambert-Kerzner, A. C., Del Giacco, E. J., Melnyk, S. D., Bryson, C. L., Fahdi, I. E., Bosworth, H. B., Fiocchi, F., & Ho, P. M. (2015). Cognitive dysfunction and poor health literacy are common in veterans presenting with acute coronary syndrome: insights from the MEDICATION study. *Patient preference and adherence*, 9, 745–751. <https://doi.org/10.2147/PPA.S75110>
- Mergenthaler, P., Lindauer, U., Dienel, G. A., & Meisel, A. (2013). Sugar for the brain: the role of glucose in physiological and pathological brain function. *Trends in neurosciences*, 36(10), 587–597. <https://doi.org/10.1016/j.tins.2013.07.001>
- Messier, C., Awad-Shimoon, N., Gagnon, M., Desrochers, A., & Tsiakas, M. (2011). Glucose regulation is associated with cognitive performance in young nondiabetic adults. *Behavioural Brain Research*, 222(1), 81–88. [doi:10.1016/j.bbr.2011.03.023](https://doi.org/10.1016/j.bbr.2011.03.023)
- Mitchell, G. F., van Buchem, M. A., Sigurdsson, S., Gotlib, J. D., Jonsdottir, M. K., Kjartansson, Ó., Garcia, M., Aspelund, T., Harris, T. B., Gudnason, V., & Launer, L. J. (2011). Arterial stiffness, pressure and flow pulsatility and brain structure and function: the Age, Gene/Environment Susceptibility--Reykjavik study. *Brain : a journal of neurology*, 134(Pt 11), 3398–3407. <https://doi.org/10.1093/brain/awr253>

- Moheet, A., Mangia, S., & Seaquist, E. R. (2015). Impact of diabetes on cognitive function and brain structure. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1353, 60–71. <https://doi.org/10.1111/nyas.12807>
- Murray, C. J., Lopez, A. D., & World Health Organization. (1996). The global burden of disease: a comprehensive assessment of mortality and disability from diseases, injuries, and risk factors in 1990 and projected to 2020: summary. World Health Organization.
- Nägga, K., Gustavsson, A. M., Stomrud, E., Lindqvist, D., van Westen, D., Blennow, K., Zetterberg, H., Melander, O., & Hansson, O. (2018). Increased midlife triglycerides predict brain β -amyloid and tau pathology 20 years later. *Neurology*, 90(1), e73–e81. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000004749>
- Napoli, C., & Palinski, W. (2005). Neurodegenerative diseases: Insights into pathogenic mechanisms from atherosclerosis. *Neurobiology of Aging*, 26(3), 293–302. <https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2004.02.031>
- Newman, A. B., Fitzpatrick, A. L., Lopez, O., Jackson, S., Lyketsos, C., Jagust, W., Ives, D., Dekosky, S. T., & Kuller, L. H. (2005). Dementia and Alzheimer's disease incidence in relationship to cardiovascular disease in the Cardiovascular Health Study cohort. *Journal of the American Geriatrics Society*, 53(7), 1101–1107. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2005.53360.x>
- Oliveira, R. A. R. de ., Moreira, O. C., Lopes, P. R. N. R., Amorim, W., Breguez, M. S., & Marins, J. C. B.. (2013). Variáveis bioquímicas, antropométricas e pressóricas como indicadores de risco cardiovascular em servidores públicos. *Fisioterapia Em Movimento*, 26(2), 369–377. <https://doi.org/10.1590/S0103-51502013000200014>

- Ottens, T. H., Hendrikse, J., Nathoe, H. M., Biessels, G. J., & van Dijk, D. (2017). Brain volume and cognitive function in patients with revascularized coronary artery disease. *International journal of cardiology*, 230, 80–84.
<https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.12.079>
- Pais-Ribeiro, J., Silva, I., Ferreira, T., Martins, A., Meneses, R., & Baltar, M. (2007). Validation study of a Portuguese version of the Hospital Anxiety and Depression Scale. *Psychology, Health & Medicine*, 12(2), 225-237.
[doi:10.1080/13548500500524088](https://doi.org/10.1080/13548500500524088)
- Pálsson, S., Aevarsson, O., & Skoog, I. (1999). Depression, cerebral atrophy, cognitive performance and incidence of dementia. Population study of 85-year-olds. *The British journal of psychiatry : the journal of mental science*, 174, 249–253.
<https://doi.org/10.1192/bjp.174.3.249>
- Parthasarathy, V., Frazier, D. T., Bettcher, B. M., Jastrzab, L., Chao, L., Reed, B., Mungas, D., Weiner, M., DeCarli, C., Chui, H., & Kramer, J. H. (2017). Triglycerides are negatively correlated with cognitive function in nondemented aging adults. *Neuropsychology*, 31(6), 682–688.
<https://doi.org/10.1037/neu0000335>
- Pavlik VN, Hyman DJ, Doody R. Cardiovascular risk factors and cognitive function in adults 30–59 years of age (NHANES III). *Neuroepidemiology* 2005; 24: 42–50
- Peixoto, B. (2016). Acute coronary syndrome, brain and neurocognitive functioning. What's in between?. *Current Neurobiology*, 7(1): 11-12.
- Peixoto, B., Graça, G., Pimenta, P., Andrade, A., Silva, P., Silva, M., Pereira, E., Rocha, A., Sousa, D., Andrade, J. P., & Leal, S. (2022). Acute coronary syndrome and neurocognition: Determinants and moderators. *Revista Iberoamericana de Neuropsicologia*, 5(1), 1-9.

- Peixoto, B., Machado, M., Rocha, P., Macedo, C., Machado, A., Baeta, É., ... & Monteiro, L. (2018). Validation of the Portuguese version of Addenbrooke's Cognitive Examination III in mild cognitive impairment and dementia. *Advances in Clinical and Experimental Medicine*, 27(6), 781-786.
- Peng, J., Luo, F., Ruan, G., Peng, R., & Li, X. (2017). Hypertriglyceridemia and atherosclerosis. *Lipids in health and disease*, 16(1), 233.
<https://doi.org/10.1186/s12944-017-0625-0>
- Power, M. C., Rawlings, A., Sharrett, A. R., Bandeen-Roche, K., Coresh, J., Ballantyne, C. M., Pokharel, Y., Michos, E. D., Penman, A., Alonso, A., Knopman, D., Mosley, T. H., & Gottesman, R. F. (2018). Association of midlife lipids with 20-year cognitive change: A cohort study. *Alzheimer's & dementia : the journal of the Alzheimer's Association*, 14(2), 167–177.
<https://doi.org/10.1016/j.jalz.2017.07.757>
- Prins, N. D., van Dijk, E. J., den Heijer, T., Vermeer, S. E., Koudstaal, P. J., Oudkerk, M., Hofman, A., & Breteler, M. M. (2004). Cerebral white matter lesions and the risk of dementia. *Archives of neurology*, 61(10), 1531–1534.
<https://doi.org/10.1001/archneur.61.10.1531>
- Qiu, C., Winblad, B., & Fratiglioni, L. (2005). The age-dependent relation of blood pressure to cognitive function and dementia. *The Lancet Neurology*, 4(8), 487–499. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(05\)70141-1](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(05)70141-1)
- Qiu, C., Winblad, B., Viitanen, M., & Fratiglioni, L. (2003). Pulse pressure and risk of Alzheimer disease in persons aged 75 years and older: A community-based, longitudinal study. *Stroke*, 34(3), 594–599.
<https://doi.org/10.1161/01.STR.0000060127.96986.F4>

- Raffaitin, C., Gin, H., Empana, J. P., Helmer, C., Berr, C., Tzourio, C., Portet, F., Dartigues, J. F., Alperovitch, A., & Barberger-Gateau, P. (2009). Metabolic syndrome and risk for incident Alzheimer's disease or vascular dementia: the Three-City Study. *Diabetes care*, 32(1), 169–174. <https://doi.org/10.2337/dc08-0272>
- Reynolds, C. A., Gatz, M., Prince, J. A., Berg, S., & Pedersen, N. L. (2010). Serum lipid levels and cognitive change in late life. *Journal of the American Geriatrics Society*, 58(3), 501–509. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2010.02739.x>
- Reed, B., Villeneuve, S., Mack, W., DeCarli, C., Chui, H. C., & Jagust, W. (2014). Associations between serum cholesterol levels and cerebral amyloidosis. *JAMA neurology*, 71(2), 195–200. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2013.5390>
- Roberts, R. O., Knopman, D. S., Geda, Y. E., Cha, R. H., Roger, V. L., & Petersen, R. C. (2010). Coronary heart disease is associated with non-amnesic mild cognitive impairment. *Neurobiology of aging*, 31(11), 1894–1902. <https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2008.10.018>
- Roher, A. E., Esh, C., Kokjohn, T. A., Kalback, W., Luehrs, D. C., Seward, J. D., Sue, L. I., & Beach, T. G. (2003). Circle of willis atherosclerosis is a risk factor for sporadic Alzheimer's disease. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 23(11), 2055–2062. <https://doi.org/10.1161/01.ATV.0000095973.42032.44>
- Rosenson, R. S., Cushman, M., McKinley, E. C., Muntner, P., Wang, Z., Vaisar, T., Heinecke, J., Tangney, C., Judd, S., & Colantonio, L. D. (2023). Association Between Triglycerides and Incident Cognitive Impairment in Black and White Adults in the Reasons for Geographic and Racial Differences in Stroke Study.

- Journal of the American Heart Association, 12(5), e026833.
<https://doi.org/10.1161/JAHA.122.026833>
- Saeed, A., Kampangkaew, J., & Nambi, V. (2017). Prevention of Cardiovascular Disease in Women. *Methodist DeBakey cardiovascular journal*, 13(4), 185–192.
<https://doi.org/10.14797/mdcj-13-4-185>
- Santos, A. L. M., Fraga, V. G., Magalhães, C. A., de Souza, L. C., & Braga, K. (2017). Doença de Alzheimer e Diabetes Mellitus Tipo 2: Qual a relação? 53.
- Saqib, J., AlRomaih, N. A., Al-Mutairi, H. M., Alenazi, R. N., Al-Mutairi, R. D. A., AlHtlani, D. J., Al-Theyab, F. S., Alhsaon, M. A., Imran, M., Khalaf, H., & Saqib, N. (2018). Correlates of memory loss and depression among myocardial infarction patients in Al-Qassim, Saudi Arabia. *Journal of the Saudi Heart Association*, 30(3), 240–246. <https://doi.org/10.1016/j.jsha.2018.04.001>
- Sato, N., & Morishita, R. (2015). The roles of lipid and glucose metabolism in modulation of β -amyloid, tau, and neurodegeneration in the pathogenesis of Alzheimer disease. *Frontiers in aging neuroscience*, 7, 199.
<https://doi.org/10.3389/fnagi.2015.00199>
- Shaik, A., & Rosenson, R. S. (2021). Genetics of Triglyceride-Rich Lipoproteins Guide Identification of Pharmacotherapy for Cardiovascular Risk Reduction. *Cardiovascular Drugs and Therapy*, 35(3), 677–690.
<https://doi.org/10.1007/s10557-021-07168-0>
- Shilyansky, C., Williams, L. M., Gyurak, A., Harris, A., Usherwood, T., & Etkin, A. (2016). Effect of antidepressant treatment on cognitive impairments associated with depression: A randomised longitudinal study. *The Lancet Psychiatry*, 3(5), 425–435. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(16\)00012-2](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(16)00012-2)

- Silva, M., Pereira, E., Rocha, A., Sousa, D., & Peixoto, B. (2018). Neurocognitive impairment after acute coronary syndrome: Prevalence and characterization in a hospital-based cardiac rehabilitation program sample. *Journal of Cardiovascular and Thoracic Research*, 10(2), 70-75. doi: 10.15171/jcvtr.2018.11.
- Sims, R. C., Madhere, S., Gordon, S., Clark, E., Jr, Abayomi, K. A., Callender, C. O., & Campbell, A. L., Jr (2008). Relationships among blood pressure, triglycerides and verbal learning in African Americans. *Journal of the National Medical Association*, 100(10), 1193–1198. [https://doi.org/10.1016/s0027-9684\(15\)31474-7](https://doi.org/10.1016/s0027-9684(15)31474-7)
- Singh-Manoux A, Sabia S, Lajnef M, et al. (2008). History of coronary heart disease and cognitive performance in midlife: The Whitehall II study. *European Heart Journal* 29 (17), 2100–2107. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehn298>.
- Soares, M. L. (2021). Fisiologia do envelhecimento: da plasticidade às consequências cognitivas. <https://doi.org/10.34024/rnc.2021.v29.12447>, p. 28
- Solfrizzi, V., Scafato, E., Capurso, C., D'Introno, A., Colacicco, A. M., Frisardi, V., Vendemiale, G., Baldereschi, M., Crepaldi, G., Di Carlo, A., Galluzzo, L., Gandin, C., Inzitari, D., Maggi, S., Capurso, A., Panza, F., & Italian Longitudinal Study on Ageing Working Group (2010). Metabolic syndrome and the risk of vascular dementia: the Italian Longitudinal Study on Ageing. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*, 81(4), 433–440. <https://doi.org/10.1136/jnnp.2009.181743>
- Solomon, A., Kåreholt, I., Ngandu, T., Winblad, B., Nissinen, A., Tuomilehto, J., Soininen, H., & Kivipelto, M. (2007). Serum cholesterol changes after midlife and late-life cognition: twenty-one-year follow-up study. *Neurology*, 68(10), 751–756. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000256368.57375.b7>

- Song, R., Xu, H., Dintica, C. S., Pan, K. Y., Qi, X., Buchman, A. S., Bennett, D. A., & Xu, W. (2020). Associations Between Cardiovascular Risk, Structural Brain Changes, and Cognitive Decline. *Journal of the American College of Cardiology*, 75(20), 2525–2534. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.03.053>
- Stewart, R., Richards, M., Brayne, C., & Mann, A. (2001). Vascular risk and cognitive impairment in an older, British, African-Caribbean population. *Journal of the American Geriatrics Society*, 49(3), 263–269. <https://doi.org/10.1046/j.1532-5415.2001.4930263.x>
- Suhr, J. A., Stewart, J. C., & France, C. R. (2004). The relationship between blood pressure and cognitive performance in the Third National Health and Nutrition
- Takechi, R., Galloway, S., Pallegage-Gamarallage, M. M., & Mamo, J. C. (2008). Chylomicron amyloid-beta in the aetiology of Alzheimer's disease. *Atherosclerosis. Supplements*, 9(2), 19–25. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosissup.2008.05.010>
- Talayero, B. G., & Sacks, F. M. (2011). The role of triglycerides in atherosclerosis. *Current cardiology reports*, 13(6), 544–552. <https://doi.org/10.1007/s11886-011-0220-3>
- Tejera, C. H., Minnier, J., Fazio, S., Safford, M. M., Colantonio, L. D., Irvin, M. R., Howard, V., Zakai, N. A., & Pamir, N. (2021). High triglyceride to HDL cholesterol ratio is associated with increased coronary heart disease among White but not Black adults. *American journal of preventive cardiology*, 7, 100198. <https://doi.org/10.1016/j.ajpc.2021.100198>
- Thomsen, M., Varbo, A., Tybjaerg-Hansen, A., & Nordestgaard, B. G. (2014). Low nonfasting triglycerides and reduced all-cause mortality: a mendelian

randomization study. *Clinical chemistry*, 60(5), 737–746.

<https://doi.org/10.1373/clinchem.2013.219881>

Thong, E. H. E., Quek, E. J. W., Loo, J. H., Yun, C. Y., Teo, Y. N., Teo, Y. H., Leow, A. S. T., Li, T. Y. W., Sharma, V. K., Tan, B. Y. Q., Yeo, L. L. L., Chong, Y. F., Chan, M. Y., & Sia, C. H. (2023). Acute Myocardial Infarction and Risk of Cognitive Impairment and Dementia: A Review. *Biology*, 12(8), 1154. <https://doi.org/10.3390/biology12081154>

Van Dijk, E. J., Breteler, M. M., Schmidt, R., Berger, K., Nilsson, L. G., Oudkerk, M., Pajak, A., Sans, S., de Ridder, M., Dufouil, C., Fuhrer, R., Giampaoli, S., Launer, L. J., Hofman, A., & CASCADE Consortium (2004). The association between blood pressure, hypertension, and cerebral white matter lesions: cardiovascular determinants of dementia study. *Hypertension (Dallas, Tex. : 1979)*, 44(5), 625–630. <https://doi.org/10.1161/01.HYP.0000145857.98904.20>

Van Vliet, P. (2012). Cholesterol and Late-Life Cognitive Decline. *Journal of Alzheimer's Disease*, 30(s2), S147–S162. <https://doi.org/10.3233/JAD-2011-111028>

Virani, S. S., Alonso, A., Benjamin, E. J., Bittencourt, M. S., Callaway, C. W., Carson, A. P., Chamberlain, A. M., Chang, A. R., Cheng, S., Delling, F. N., Djousse, L., Elkind, M. S. V., Ferguson, J. F., Fornage, M., Khan, S. S., Kissela, B. M., Knutson, K. L., Kwan, T. W., Lackland, D. T., Lewis, T. T., ... American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee (2020). Heart Disease and Stroke Statistics-2020 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*, 141(9), e139–e596. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000757>

- Volonghi, I., Pendlebury, S. T., Welch, S. J., Mehta, Z., & Rothwell, P. M. (2013). Cognitive outcomes after acute coronary syndrome: a population based comparison with transient ischaemic attack and minor stroke. *Heart (British Cardiac Society)*, 99(20), 1509–1514. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2013-304207>
- Vemuri, P., Knopman, D. S., Lesnick, T. G., Przybelski, S. A., Mielke, M. M., Graff-Radford, J., Murray, M. E., Roberts, R. O., Vassilaki, M., Lowe, V. J., Machulda, M. M., Jones, D. T., Petersen, R. C., & Jack, C. R., Jr (2017). Evaluation of Amyloid Protective Factors and Alzheimer Disease Neurodegeneration Protective Factors in Elderly Individuals. *JAMA neurology*, 74(6), 718–726. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2017.0244>
- Vidal, J. S., Sigurdsson, S., Jonsdottir, M. K., Eiriksdottir, G., Thorgeirsson, G., Kjartansson, O., Garcia, M. E., van Buchem, M. A., Harris, T. B., Gudnason, V., & Launer, L. J. (2010). Coronary artery calcium, brain function and structure: the AGES-Reykjavik Study. *Stroke*, 41(5), 891–897. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.110.579581>
- Watson, G. S., Peskind, E. R., Asthana, S., Purganan, K., Wait, C., Chapman, D., Schwartz, M. W., Plymate, S., & Craft, S. (2003). Insulin increases CSF Aβ₄₂ levels in normal older adults. *Neurology*, 60(12), 1899–1903. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000065916.25128.25>
- Watson, N. L., Sutton-Tyrrell, K., Rosano, C., Boudreau, R. M., Hardy, S. E., Simonsick, E. M., Najjar, S. S., Launer, L. J., Yaffe, K., Atkinson, H. H., Satterfield, S., & Newman, A. B. (2011). Arterial stiffness and cognitive decline in well-functioning older adults. *The journals of gerontology. Series A, Biological*

sciences and medical sciences, 66(12), 1336–1342.

<https://doi.org/10.1093/gerona/glr119>

Weinstein, G., Maillard, P., Himali, J. J., Beiser, A. S., Au, R., Wolf, P. A., Seshadri, S., & DeCarli, C. (2015). Glucose indices are associated with cognitive and structural brain measures in young adults. *Neurology*, 84(23), 2329–2337.
<https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000001655>

Weyerer S, Eifflaender-Gorfer S, Köhler L, Jessen F, Maier W, Fuchs A, et al. Prevalence and risk factors for depression in non-demented primary care attenders aged 75 years and older. *J Affect Disord. Elsevier B.V.*; 2008 Dec;111(2-3):153–63

Whitmer, R. A., Gunderson, E. P., Barrett-Connor, E., Quesenberry, C. P., Jr, & Yaffe, K. (2005). Obesity in middle age and future risk of dementia: a 27 year longitudinal population based study. *BMJ (Clinical research ed.)*, 330(7504), 1360. <https://doi.org/10.1136/bmj.38446.466238.E0>

Xie, W., Zheng, F., Yan, L., & Zhong, B. (2019). Cognitive Decline Before and After Incident Coronary Events. *Journal of the American College of Cardiology*, 73(24), 3041–3050. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.04.019>

Yu, J. Y., Choi, W. J., Lee, H. S., & Lee, J. W. (2019). Relationship between inflammatory markers and visceral obesity in obese and overweight Korean adults: An observational study. *Medicine*, 98(9), e14740.
<https://doi.org/10.1097/MD.00000000000014740>

Zigmond, A. S., & Snaith, R. P. (1983). The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 67(6), 361-370.

Zuzarte, P., Duong, A., Figueira, M. L., Costa-Vitali, A., & Scola, G. (2018). Current Therapeutic Approaches for Targeting Inflammation in Depression and

Cardiovascular Disease. Current drug metabolism, 19(8), 674–687.

<https://doi.org/10.2174/1389200219666180305143501>

Anexos

Anexo I - Abstract a submeter no congresso Global Neuropsychology Congress

Predictive variables of neurocognitive functioning after acute coronary syndrome

Inês Moreira¹, Miguel Peixoto², Dulce Sousa³, Bruno Peixoto^{1,4,5}

¹ University Institute of Health Sciences- CESPU

² Laboratório de Reabilitação Psicossocial, Centro de Investigação em Reabilitação (CIR), Escola Superior de Saúde, Instituto Politécnico do Porto (ESS-IPP)

³ Departamento de Psicologia do Centro Hospitalar de São João.

⁴ TOXRUN – Toxicology Research Unit, University Institute of Health Sciences, CESPU.

⁵ NeuroGen - Center for Health Technology and Services Research (CINTESIS)

Introduction: Acute Coronary Syndrome (ACS) brings together different diseases that include Acute Myocardial Infarction (MI) and Angina Pectoris (AP). Since brain cells are extremely sensitive to changes, reduced blood flow can ultimately cause cell death and affect brain function (Buja, 2005). Interdisciplinary investigations have established a link between Psychology and Cardiology.

Objectives: This investigation aims to identify which variables predict neurocognitive functioning after an MI.

Methods: The sample consists of 63 patients. ACE-III and HADS were administered in person, after MI.

Results: According to the multiple linear regression carried out, the predictor variables of neurocognitive functioning (result in ACE-III) are, in decreasing order of importance: the level of total cholesterol, the level of depression, the presence of arterial hypertension, the glucose index, triglyceride levels and perimeter ratio. This predictive model has an R² of .588.

Conclusions: Positive correlation of multiple risk factors in metabolic syndrome with lower executive function and global cognitive performance. Specifically, in prolonged depressive states, the hypothalamic-pituitary-adrenal axis increases the secretion of cortisol, causing brain damage responsible for cognitive impairment. These results allow action in prevention and rehabilitation. In cardiology, a more targeted intervention for metabolic syndrome and in psychology for depressive disorder, stress management and cognitive functions that tend to be more compromised when associated with cardiac pathology.

Keywords: Predictor variables, Acute Coronary Syndrome, Acute Myocardial Infarction, Cognitive functioning, Neuropsychology