



CATOLICA
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE E ENFERMAGEM

LISBOA-PORTO

**ESTUDO PRELIMINAR: PONTUAÇÃO DE RISCO DE DEMÊNCIA
CAÍDE E SINAIS EEG**

Dissertação apresentada à Universidade Católica Portuguesa para
obtenção do grau de mestre em Neuropsicologia

Por

Alice Rodrigues Manuel

Lisboa, 2023



CATOLICA
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE E ENFERMAGEM

LISBOA-PORTO

**ESTUDO PRELIMINAR: PONTUAÇÃO DE RISCO DE DEMÊNCIA
CAÍDE E SINAIS EEG**

PRELIMINARY STUDY: CAIDE DEMENTIA RISK SCORE AND EEG SIGNALS

Dissertação apresentada à Universidade Católica Portuguesa para
obtenção do grau de mestre em Neuropsicologia

Por

Alice Rodrigues Manuel

Sob orientação de:

Professora Doutora Maria Vânia Silva Nunes

Professor Doutor Pedro Miguel de Luís Rodrigues

Lisboa, 2023

“Se o cérebro fosse tão simples de forma que o pudéssemos compreender,
seríamos tão simples que não o compreenderíamos”

George Edgin Pugh

Agradecimentos

Agradeço à Professora Doutora Maria Vânia,
Sempre pronta, orientou-me bem.
Ajudou-me a superar os objetivos,
Com conselhos assertivos,
Incentivou-me a ir mais além!

Aos Doutores Pedro Rodrigues e Gabriel Silva,
Meus essenciais aliados,
Para além da formação EEG,
Auxiliaram no tratamento de dados.

À mãe, ao pai, à mana
Aos amigos compaixão,
Aguentaram o mau humor,
Responderam com amor,
Falou mais alto o coração!

Ao provedor José Manuel
À Dra. Íris juntamente,
Viabilizaram o meu estudo,
Enalteceram-me mais que tudo,
Fizeram-me sentir gente.

À Universidade Católica de Lisboa e Porto,
Pela sinergia que as aclama.
Num ambiente seguro,
Oportunidade de futuro,
Ensino topo de gama.

Resumo

Introdução: De acordo com a literatura, é possível atrasar ou prevenir 1/3 dos casos de demência. A contabilização dos fatores de risco é essencial para que se possam identificar as pessoas que mais beneficiam de programas de intervenção em que são diminuídos esses fatores de risco e trabalhados os fatores protetores. Usualmente, é feita recorrendo ao *CAIDE Dementia Risk Score*, um instrumento em que são considerados dados demográficos, biométricos e bioquímicos. Mas pouco se sabe acerca dos correlatos deste risco, tal como medido pelo CAIDE, a nível do funcionamento cerebral.

Objetivo: Averiguar se a variação nas pontuações de risco de demência obtidas no CAIDE está associada a alterações no sinal elétrico captado pelo eletroencefalograma (EEG) no lobo frontal e com as medidas cognitivas em indivíduos normativos.

Método: Amostra constituída por 38 participantes, com idades entre os 54 e 79 anos ($M= 67.05$; $DP= 6.02$). Dados recolhidos em dois momentos, através de provas papel e lápis e registos de EEG em repouso, canais Fp1 e Fp2. Os sinais EEG foram analisados recorrendo a uma *Power Spectral Density*.

Resultados: Observou-se que a pontuação CAIDE está positivamente correlacionada à ativação da potência relativa da banda teta; $r(38) = .347$, $p = .033$ e negativamente correlacionada com a pontuação na prova cognitiva MMSE; $r(38) = -.369$, $p = .023$. Adicionalmente, variações no MMSE mostram-se relacionadas a algumas métricas EEG.

Discussão: Os resultados obtidos contribuem para uma medida de validade convergente entre o CAIDE e o risco de declínio cognitivo, sugerindo que a pontuação CAIDE parece identificar as pessoas que, não tendo alterações cognitivas, apresentam já uma atividade cerebral análoga à encontrada nos indivíduos com demência. Estas descobertas sensibilizam para a monitorização

e controlo destes fatores precocemente, por via a diminuir a incidência da demência.

Palavras-chave: envelhecimento, risco de demência, eletroencefalograma, efeito de desaceleração

Abstract

Introduction: According to the literature, it is possible to delay or prevent 1/3 of dementia cases. Accounting for risk factors is essential to identify the people who benefit most from intervention programs in which these risk factors are reduced, and protective factors are worked on. This is usually done using the CAIDE Dementia Risk Score, an instrument which considers demographic, biometric and biochemical data. But little is known about the correlates of this risk, as measured by the CAIDE, in terms of brain function.

Objective: To find out whether the variation in dementia risk scores obtained in the CAIDE is associated with changes in the electrical signal captured by the electroencephalogram (EEG) and with cognitive measures in normative individuals.

Method: The sample consisted of 38 participants aged between 54 and 79 ($M=67.05$; $SD=6.02$). Data collected at two time points, using paper and pencil tests and EEG recordings at rest, channels Fp1 and Fp2. The EEG signals were analysed using *Power Spectral Density*.

Results: It was observed that the CAIDE score is positively correlated with the relative power activation of the theta band; $r(38) = .347$, $p = .033$ and negatively correlated with the MMSE cognitive test score; $r(38) = -.369$, $p = .023$. Additionally, variations in the MMSE are found to be related to some EEG metrics.

Discussion: The obtained results contribute to a measure of convergent validity between CAIDE and the risk of cognitive decline. The findings suggest that CAIDE scores seem to identify individuals who, without cognitive changes, already have brain activity like that found in people with dementia. These findings underscore the importance of early monitoring and control of these factors to reduce the incidence of dementia.

Keywords: aging, risk of dementia; electroencephalogram; deceleration effect

Índice

1. Introdução	1
2. Enquadramento	3
2.1 Envelhecimento	3
2.1.1 Envelhecimento Cerebral: Alterações Neuroanatómicas/Fisiológicas..	3
2.1.2 Envelhecimento Cognitivo	4
2.2 Envelhecimento Patológico	5
2.2.1 Perturbação Neurocognitiva Major	5
2.2.2 Fase Prodrómica da Demência.....	5
2.2.3 Prevenção	6
2.3 Fatores de Risco de Demência	7
2.3.1 Contextualização.....	7
2.3.2 Fatores de Risco Não Modificáveis	8
2.3.3 Fatores de Risco Modificáveis	8
2.3.4 Mensuração do Risco de Demência	13
2.4 Eletroencefalograma	15
2.4.1 Atividade Neuronal do Cérebro Humano	16
2.4.2 Tipos de Ondas Cerebrais	17
2.4.3 Efeito de Desaceleração	18
2.5 Envelhecimento, Risco de Demência e Eletroencefalograma	20
3. Problemas em Estudo	22
3.1 Objetivo	22
3.2 Questões de Investigação	22
3.3 Hipóteses	23
4. Método	24
4.1 Tipologia do Estudo	24
4.2 Amostra	24
4.3 Instrumentos	27
4.3.1 Instrumentos de Verificação dos Critérios de Inclusão	27
a) <i>Mini Mental State Examination (MMSE)</i>	27

b) <i>Beck Depression Inventory (BDI-II)</i>	27
4.3.2 Instrumentos de Recolha de Dados	28
a) Consentimento Informado	28
b) Questionário de Dados Sociodemográficos	28
c) <i>Montreal Cognitive Assesment (MoCA)</i>	29
d) <i>CAIDE Dementia Risk Score</i>	29
e) Índice de Qualidade de Sono de <i>Pittsburgh (PSQI)</i>	30
f) Eletroencefalograma	31
4.4 Procedimento	32
4.4.1 Procedimento de Recolha de Dados.....	32
4.4.2 Procedimento de Recolha de Sinais Eletroencefalograma.....	32
4.5 Processamento dos dados	34
4.5.1 Análise Estatística	34
4.5.2 Análise de Dados Eletroencefalograma	34
4.6 Considerações Éticas	36
5. Resultados	37
5.1 Análises Descritivas	39
5.2 Análises Correlacionais	42
5.3 Análises Exploratórias	44
6. Discussão	46
6.1 Discussão dos Resultados	46
6.2 Limitações e Sugestões de Estudos Futuros	50
7. Conclusões	52
8. Referências	53
9. Apêndices	62

Índice de Tabelas

Tabela 1: Caraterização da amostra (variáveis sociodemográficas - nominais e ordinais).....	25
Tabela 2: Caraterização da amostra (variáveis sociodemográficas - quantitativas)	26
Tabela 3: Adaptação <i>Caide Dementia Risk Score</i>	30
Tabela 4: Variáveis usadas na análise estatística e respetivo descritivo	37
Tabela 5: Métricas extraídas do eletroencefalograma – moda, média, mediana	37
Tabela 6: Estatística Descritiva das Variáveis em Estudo	39

Índice de Figuras

Figura 1: Espectro da progressão da demência.....	6
Figura 2: Representação gráfica dos constituintes do neurónio.....	16
Figura 3: Ondas cerebrais e respetiva frequência dos canais EEG	17
Figura 4: Espectro caraterístico de um paciente com Alzheimer e de um indivíduo normativo.....	19
Figura 5: Esquema de montagem – aquisição de atividade neuronal do lobo pré-frontal	33
Figura 6: Distribuição dos valores de potência relativa banda delta (P1).....	40
Figura 7: Distribuição de valores de potência relativa banda teta (P2).....	40
Figura 8: Distribuição de valores de potência relativa banda alfa (P3)	41
Figura 9: Distribuição de valores de potência relativa banda beta baixo (beta 1; P4)	41
Figura 10: Distribuição de valores de potência relativa banda beta alto (beta 2; P5)	41
Figura 11: Distribuição de potência relativa banda gama (P6)	42
Figura 12: <i>Power Spectral Density</i> – comparação entre o indivíduo com menor e maior risco de demência CAIDE	45

Lista de Siglas

- APA:** American Psychiatric Association
- BDI-II:** Beck Depression Inventory II
- CAIDE:** Cardiovascular Risk Factors, Aging and Dementia
- DA:** Doença de Alzheimer
- DCL:** Déficit Cognitivo Ligeiro
- DSM-5:** Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
- EEG:** Eletroencefalograma
- FP1:** Região pré-frontal hemisfério esquerdo
- FP2:** Região pré-frontal hemisfério direito
- IMC:** Índice Massa Corporal
- INE:** Instituto Nacional de Estatística
- OMS:** Organização Mundial de Saúde
- ONU:** Organização das Nações Unidas
- P1:** Potência máxima onda delta
- P2:** Potência máxima onda teta
- P3:** Potência máxima onda alfa
- P4:** Potência máxima onda beta
- P5:** Potência máxima onda gama
- PET:** Tomografia por Emissão de Positrões
- PSQI:** Índice de Qualidade de Sono de Pittsburgh
- SE:** Entropia Espectral

SEF95: Frequência de Fronteira Espetral 95%

r1: Detetor de mudanças na fase inicial da Doença de Alzheimer

r2: Indicador da lentificação global do EEG

r3 : Extensão de *r1* à banda beta

r4: Verificação da contribuição da banda β_1 no efeito “*Shift to the left*”

1. Introdução

De acordo com o Centro Regional de Informação para a Europa Ocidental, “Globalmente, o número de pessoas com 80 anos ou mais deverá triplicar até 2050 passando de 137 milhões, em 2017, para 425 milhões em 2050.” (ONU, 2019). Também em Portugal esta tendência tem vindo a verificar-se, observando-se um acentuado crescimento da população idosa, isto é, esta representa cerca de um quarto (23.4%) de toda a população residente (Instituto Nacional de Estatística [INE], 2021). Estas mudanças demográficas refletem o progresso da medicina moderna nos últimos dois séculos, bem como os avanços no tratamento de doenças infecciosas. Todavia, embora se verifique um aumento da esperança média de vida, poderá não ser sinónimo de anos de vida saudáveis, objetivando-se um acréscimo de doenças relacionadas à idade e incapacidade, como por exemplo a demência (Elliott, 2020).

Deste modo, o incremento do número de pessoas idosas, alude não só ao processo de envelhecimento fisiológico, como também ao envelhecimento patológico, uma área bastante complexa e desafiante. Qual será a fronteira entre estes dois processos de envelhecimento? Discernir entre as mudanças associadas à idade e as alterações que indicam uma patologia subjacente, torna-se uma tarefa fundamental, principalmente quando a demência impacta negativamente a qualidade de vida, não só dos indivíduos afetados como dos seus familiares e cuidadores (Farina et al., 2017).

Ainda que por muito tempo esta condição tenha sido considerada como não prevenível nem tratável, recentemente, surgiram avanços promissores como a quantificação e controlo dos fatores de risco associados à demência. (Livingston et al., 2020). Usualmente é feita recorrendo ao *Cardiovascular Risk Factors, Aging and Dementia (CAIDE)*, um instrumento em que são considerados dados demográficos, biométricos e bioquímicos. Todavia, os correlatos entre as pontuações de risco e as mudanças neurofisiológicas que ocorrem antes do desenvolvimento da demência, permanecem pouco explorados.

Com vista a complementar esta lacuna de conhecimento, o presente estudo pretende averiguar quais as alterações neurofisiológicas subjacentes aos fatores de risco de demência, avaliados pela escala CAIDE.

2. Enquadramento Teórico

2.1 Envelhecimento

2.1.1 Envelhecimento Cerebral: Alterações Anatômicas e Neurofisiológicas

Ainda que não exista um consenso relativamente ao conceito de “Envelhecimento Normativo”, este pode ser caracterizado pelas alterações comportamentais que se evidenciam com o avançar da idade, devido a mudanças no sistema nervoso, não provocadas por lesão neurológica (Cohen, 2019). Estas transformações associadas ao envelhecimento fisiológico, ocorrem maioritariamente ao nível do córtex pré-frontal (Cabeza, 1997) e do hipocampo (Grady et al., 1999), embora com menor relevância neste último.

Nenhum processo, *per si*, pode esclarecer ou clarificar todas as alterações que sucedem durante o envelhecimento, na medida em que se trata de um processo extraordinariamente complexo e distinto de pessoa para pessoa (Bentivoglio & Zucconi, 2018). No que toca a alterações estruturais, salientam-se a atrofia cortical, a diminuição significativa do volume da substância cinzenta, e o aumento do espaço ventricular, que aparentam resultar da redução do eixo dendrítico neuronal, diminuição do comprimento dos axónios, e das perdas sinápticas (Glorioso & Sibille, 2011). Destaca-se, por sua vez, a teoria da senescência celular, segundo a qual, com a idade, existe uma acumulação de células senescentes que não são adequadamente eliminadas e originam um quadro de toxicidade responsável por deteriorar as células nervosas. Ressalva-se que, a deterioração cognitiva que determina a senescência não repercute na redução da quantidade de neurónios, encontrando-se antes associada a alterações significativas das conexões sinápticas no córtex pré-frontal dorsolateral e no hipocampo (Bentivoglio & Zucconi, 2018). Por fim, importa também mencionar, o fenómeno “*last in, first out*”, que defende que a atrofia estrutural supramencionada decorre no sentido ântero-posterior, preconizando que “as áreas do cérebro que se desenvolvem por último, filogeneticamente e

ontogeneticamente, são as primeiras a serem afetadas pelo envelhecimento cerebral” (Fjell & Walhovd, 2010, pp. 192).

Relativamente às alterações fisiológicas, são objetivadas mudanças nos sistemas de neurotransmissores (como a dopamina, acetilcolina e glutamato), desregulação do cálcio, disfunção mitocondrial, alteração no metabolismo da glicose, processos inflamatórios e presença de stress oxidativo e radicais livres, isto é, moléculas instáveis pela sua natureza, prontas para se conectarem a outras moléculas modificando a sua função (Glorioso & Sibille, 2011).

2.1.2 Envelhecimento Cognitivo

A atividade cognitiva relaciona-se com o funcionamento cerebral e, subsequentemente, com as alterações estruturais previamente mencionadas, declinando com o avançar da idade de forma heterógena (Nunes, 2014). As alterações patológicas começam décadas antes que os sintomas cognitivos sejam evidentes, têm início com a perda de sinapses e progridem até colmatar numa atrofia cerebral significativa (Jack et al., 2013).

Segundo Park (2000), de um modo geral, mantêm-se preservadas a linguagem, funções visuoespaciais e memória semântica, enquanto a memória espontânea, a atenção e as funções executivas demonstram um ligeiro declínio. O envelhecimento bem-sucedido resulta da manutenção destas capacidades e da influência que os fatores genéticos, ambientais e comportamentais exercem sobre as mesmas, podendo colocá-las em risco (Cohen, 2019).

Neste seguimento, é o declínio cognitivo e/ou comportamental progressivo consequente do envelhecimento cerebral, que assume maior destaque, constituindo o principal sintoma de um conjunto de síndromes conhecidas por demência – causa mais comum de incapacidade (Elliott, 2020).

2.2. Envelhecimento Patológico

2.2.1 Definição de Perturbação Neurocognitiva Major

De acordo com o *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* ([DSM-5]; APA, 2013), para que um indivíduo seja diagnosticado com Perturbação Neurocognitiva Major (comumente designada por demência), deverá obedecer aos seguintes critérios: (1) evidência de declínio cognitivo significativo a partir de um nível de desempenho prévio num ou mais domínios cognitivos (preferencialmente objetivado em testes padronizados de avaliação neuropsicológica); (2) os défices cognitivos impactam a funcionalidade para as atividades de vida diária, não ocorrem exclusivamente no contexto de um episódio de estado confusional e não são melhor explicados por outra perturbação mental (e.g., depressão severa) e (3) o decréscimo das capacidades intelectuais deverá ter gravidade suficiente, interferindo com o funcionamento social e ocupacional.

A classificação do tipo de demência varia de acordo com a população neuronal ou estrutura anatômica onde tem origem e predomina o processo neurodegenerativo, por acumulação de proteínas anómalas num determinado grupo de neurónios – etiologia heterógena (Taipa et al., 2012). Segundo o relatório “*Health at a Glance*”, Portugal é o quarto país da Europa com mais casos de demência, estimando-se que até 2037 chegará aos 322 mil casos, sendo a doença de Alzheimer (DA) a causa mais comum, representando 60% a 70% dos mesmos (Organização Mundial da Saúde [OMS], 2020).

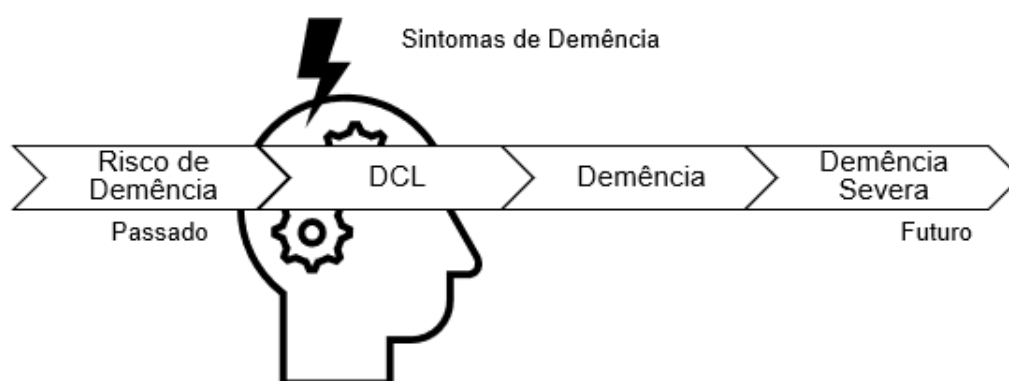
2.2.2 Fase Prodrómica da Demência

No que concerne à sua evolução, a partir de 2007, destaca-se um interesse crescente no estudo do estágio pré-clínico da demência, surgindo assim, o conceito de fase prodrómica (Fratiglioni et al., 2020). Esta, consiste no período inicial da doença, no qual as dificuldades apresentadas são indistinguíveis do envelhecimento cognitivo normal, devido a um longo estágio

pré-clínico e à existência de um estágio intermédio, conhecido por déficit cognitivo ligeiro (DCL), que pode manifestar determinadas dificuldades cognitivas, com um grau leve de comprometimento. Ainda assim, os critérios supramencionados não são corroborados na íntegra, mantendo-se a funcionalidade preservada. Por norma, já são evidentes biomarcadores de demência (Petersen, 2016). Salvaguarda-se que, nem todos os indivíduos que experienciam esta fase, desenvolvem obrigatoriamente demência no futuro, tornando-se pertinente a compreensão dos fatores de risco que podem ou não influenciar esta evolução. Os estádios clínicos podem variar de cognitivamente normal, a comprometimento cognitivo leve e demência, enfatizando um *continuum*, que se estende por um período de anos – Figura 1.

Figura 1

Espetro da Progressão da Demência (Adaptado de Al-Qazzaz et al., 2014)



2.2.3 Prevenção

Se há uns anos, à medida que a longevidade de vida aumentava, as demências relacionadas à idade também se tornaram cada vez mais frequentes (Meyer et al., 2000); dados mais recentes indicam que, de acordo com a percentagem de fatores de risco controlados, é teoricamente possível atrasar ou prevenir 1/3 dos casos de demência. Nomeadamente, pessoas com predisposição para desenvolver demência devem ter um tratamento ativo da hipertensão, minimizar a diabetes, evitar o tabagismo, reduzir a obesidade,

minimizar o consumo de álcool e praticar exercício físico, proporcionando a redução do dano neurológico (e.g., inflamação decorrente de aglomerados de proteína tau). Por outro lado, atingir um nível elevado de escolaridade, tratar o déficit auditivo e manter contactos sociais frequentes aumenta e mantém a sua reserva cognitiva – fatores protetores (Livingston et al., 2020). Isto é, mesmo após o início da doença, a modificação do estilo de vida permite reduzir a taxa de declínio cognitivo (Deschaintre et al., 2009). Desta forma, apesar do aumento da esperança média de vida, a incidência de demência diminuiu em muitos países. Esta inversão no padrão esperado, destaca a pertinência de aprofundarmos o nosso conhecimento sobre o impacto destes fatores, calculando um nível global de risco a eles associado e presumíveis alterações fisiológicas.

A redução do risco de desenvolver demência assume uma importância acrescida, na ausência de um tratamento modificador da doença ou cura. Os tratamentos baseados na redução dos sintomas, como os inibidores da acetilcolinesterase, fornecem somente um alívio temporário dos mesmos, pelo que, não travam a progressão da doença. Não obstante, mesmo aquando da existência de uma possível cura, a redução do risco continua a ser uma estratégia fundamental para a diminuição do número de indivíduos afetados por esta patologia, evidenciando-se um elemento primordial nas campanhas preventivas (Baumgart, 2015).

2.3. Fatores de Risco de Demência

2.3.1 Contextualização

Embora o conceito de demência tenha sido descrito ao longo de vários séculos, somente nas últimas décadas a investigação passou a direcionar-se para reconhecer os elementos que podem desempenhar um papel no surgimento desta condição, isto é, os fatores de risco (Elliot, 2020).

Entende-se por fator de risco de demência, uma característica, condição ou comportamento que aumenta a probabilidade de um indivíduo vir a desenvolver demência. Todavia, apesar de poderem influenciar, não se sabe ao

certo de que maneira os fatores de risco poderão provocá-la, mostrando-se assim necessário compreender os mecanismos subjacentes à demência. Desta forma, ao intervir nos fatores de risco, espera-se poder modificar o curso da doença, no sentido de retardar ou reduzir o seu aparecimento (van der Flier & Scheltens, 2005). Salienta-se que, “os fatores de risco são muitas vezes apresentados individualmente, porém, na prática não ocorrem de forma isolada, frequentemente coexistem e interagem uns com os outros” (EUPATI, 2015).

2.3.2 Fatores de Risco Não Modificáveis

A idade mais avançada, o histórico familiar e a suscetibilidade genética, como a Apolipoproteína E4, são considerados os principais fatores de risco associados à demência. Também o sexo, é um elemento relevante, sendo que, de modo geral, os homens aparentam ter um risco de desenvolver demência superior ao das mulheres, embora estas sejam afetadas mais adversamente (Gannon et al., 2019). Ressalva-se que, nenhum destes fatores pode ser alterado/controlado pelo comportamento singular do indivíduo ou por intervenções médicas (Baumgart et al., 2015), desta forma, são intitulados fatores de risco não modificáveis.

2.3.3. Fatores de Risco Modificáveis

Com o intuito de retardar o aparecimento da demência, em 2017 a Comissão da revista Lancet, composta por 24 especialistas internacionais, divulgou uma revisão sistemática da literatura na qual foram integrados nove fatores de risco de Perturbação Neurocognitiva Major, potencialmente reversíveis em diferentes fases da vida (infância, meia-idade e idade avançada). Propuseram, de modo a mostrar o possível efeito na incidência futura da eliminação bem-sucedida destes fatores, um novo modelo de risco ao longo da vida, a partir do qual foram derivadas frações atribuíveis à população (FAP). Por exemplo, eliminando o fator “baixa escolaridade”, reduzimos em 8% (FAP) o risco de

desenvolver demência no futuro (Livingstone et al., 2017). Visão pioneira, que se tornou fundamental ao ressaltar a importância da prevenção da demência.

Tal revisão foi atualizada em 2020, onde constam evidências sobre doze fatores: diabetes, hipertensão, obesidade, inatividade física, menor escolaridade, tabagismo, isolamento social, perda auditiva, depressão, consumo excessivo de álcool, traumatismo crânio encefálico (TCE) e poluição do ar. Evidências consistentes, indicam que, todos estes fatores de risco podem, não só influenciar-se mutuamente, como também possivelmente fazer parte dos estádios iniciais que antecedem o desenvolvimento da demência – fase prodrômica (Livingston et al., 2020). Os fatores de estilo de vida têm assim, um impacto significativo no risco individual de desenvolver demência, e embora os sintomas geralmente se manifestem associados à idade, várias evidências sugerem que, tal como previamente mencionado, a patologia cerebral subjacente surge muitos anos antes. Ao serem modificáveis, é de extrema importância identificar facilmente os indivíduos que mais beneficiam dos programas de intervenção preventiva.

Alterações Neurofisiológicas e Impacto na Cognição.

Seguem-se alguns fundamentos, sobre as alterações neurofisiológicas associadas aos fatores de risco e respetivo impacto na cognição:

Diabetes. A diabetes tipo 2, assinalada pela resistência do organismo à insulina, leva a um metabolismo prejudicado da glicose no cérebro, estando relacionada com o declínio cognitivo e incremento do risco de demência na população idosa. Por outro lado, é constantemente acompanhada por outros fatores de risco vascular, por exemplo, obesidade, hipertensão e dislipidemia - denominada “síndrome metabólica” (Kloppenborg et al., 2008).

Hipertensão. A cronicidade da hipertensão, isto é, pressão arterial > 140 mmHg, reduz o fluxo sanguíneo cerebral, prejudicando a atividade neuronal. As evidências são mais fortes entre hipertensão e declínio cognitivo, do que entre hipertensão e demência. A literatura não é concordante, pois existem estudos

que constatam que a hipertensão na velhice pode ser protetora contra o declínio cognitivo (Baumgart et al., 2015).

Obesidade. Estudos de neuroimagem revelaram que as alterações nas substâncias cinzenta e branca, presentes na obesidade são semelhantes ao aumento do envelhecimento cerebral (Hafizi & Rajji, 2023). A obesidade na meia-idade, está então associada a um aumento do declínio cognitivo e do risco de desenvolver demência, todavia, esta relação pode alterar-se com o avançar da idade, tendo vindo a ser documentada como um fator protetor (Baumgart et al., 2015).

Inatividade Física. O sedentarismo/inatividade física, está correlacionado à atrofia cortical e pode, em contrapartida, ter um impacto prejudicial no fluxo sanguíneo cerebral (alterações no controlo glicémico) e na diminuição dos níveis dos fatores neurotróficos, essenciais para a sobrevivência, crescimento e diferenciação dos neurónios (Hafizi & Rajji, 2023).

Menor Escolaridade. Menores níveis de escolarização são frequentemente relacionados a um incremento do risco de vir a desenvolver demência, a relação entre estas duas variáveis, pode ser explicada à luz da teoria da reserva cognitiva, que avulta a estabilidade da cognição ao longo da vida – fator protetor; ou pela hipótese de que melhores capacidades cognitivas na infância predizem uma melhor escolarização, comportamentos na meia-idade, saúde e conseqüente redução do risco de demência (Fratiglioni et al, 2020).

Tabagismo. Ser fumador contribui para um aumento do stress oxidativo e da neuroinflamação. Fumar grandes quantidades de tabaco na meia-idade pode aumentar, até para o dobro, o risco de desenvolver demência. O simples facto de cessar o consumo de tabaco, pode reduzir o risco de demência equiparando-o ao dos indivíduos que nunca fumaram (Baumgart et al., 2015).

Isolamento Social. Atualmente, desconhece-se a natureza exata da associação entre a demência e o isolamento social, contudo, podemos destacar

três possíveis explicações: (1) a hipótese da atividade cognitiva – as atividades sociais estimulam o cérebro e fortalecem as conexões neuronais, enfraquecidas na ausência de estimulação; (2) a hipótese vascular – o isolamento social aumenta a produção de cortisol e de biomarcadores inflamatórios, associados ao aumento de doenças cardiovasculares e (3) a hipótese do *stress buffer* – acesso a recursos sociais pode diminuir alguns dos impactos negativos de eventos stressantes da vida (e.g., luto). Ressalva-se um agravamento do impacto deste fator, durante a pandemia Covid-19 (Desai et al., 2020).

Perda auditiva. A redução da audição é bastante prevalente em idosos mais velhos. A perda auditiva correlaciona-se com o declínio na funcionalidade, isolamento social, cognição e quedas. Várias propostas têm surgido de modo a explicar a associação entre esta variável e o risco de desenvolver demência, nomeadamente, os défices auditivos preconizam, para além dos fatores supramencionados, dificuldades de comunicação, que poderão levar a uma diminuição da capacidade cognitiva, uma vez que requerem mais recursos para a descodificação auditiva, potencializando ainda o isolamento social (Lin et al., 2011). Considera-se também, a hipótese de que a dificuldade auditiva na meia-idade possa refletir uma alteração ao nível do processamento temporal, estando relacionada a uma perda de volume mais pronunciada no lobo temporal, incluindo o hipocampo e o córtex entorrinal. No entanto, a causa subjacente ainda não é clara e requer mais investigação (Lancet et al., 2020).

Depressão. O histórico de episódios depressivos, bem como a severidade da depressão, estão associados a um aumento do risco para demência. Contudo, a literatura é divergente no que toca a este fator, pois prevalece a dúvida, se de facto, será uma condição pré-clínica desta patologia ou uma consequência da mesma. Inclusive, diversas vezes, a depressão aparece de forma independente do declínio cognitivo (Baumgart et al., 2015).

Álcool. O álcool atua como um supressor no sistema nervoso central. O uso excessivo de álcool fomenta o stress oxidativo e prejudica a atividade

mitocondrial, alterando os fatores neurotróficos e prejudicando a neurogênese. Ainda que a exposição aguda ao álcool possa aumentar o fluxo sanguíneo cerebral, o seu uso prolongado está associado a uma atenuação deste fluxo e consequente diminuição das capacidades cognitivas (Hafizi & Rajji, 2023).

Traumatismo Craniano Encefálico. A lesão cerebral traumática moderada a grave está associada ao desencadeamento da acumulação das proteínas tau e beta-amiloide no cérebro e consequente declínio cognitivo (Baumgart et al., 2015).

Poluição do ar. Os poluentes presentes no ar podem influenciar as estruturas cerebrais. Embora a literatura com humanos não seja clara, estudos com modelos animais sugerem que as partículas poluentes que existem no ar, por mediação da deposição de proteína beta amiloide, doenças cardiovasculares e cerebrovasculares, agilizam o processo neurodegenerativo (Livingston et al., 2020). Também estudos *post mortem*, com uma amostra de indivíduos expostos a poluentes, demonstraram quantidades mais elevadas de citocinas pró-inflamatórias e ativação glial no cérebro (Hafizi & Rajji, 2023).

Em 2018, Shi e Colaboradores, publicaram uma meta análise na qual incluíram as perturbações do sono como um outro fator de risco para demência, que deverá ser aqui considerado. Estas, integram quer a insónia, caracterizada pela dificuldade em iniciar ou manter sono, acordar cedo e ser incapaz de voltar a adormecer, quer as perturbações respiratórias, como apneia do sono e ressonar alto. Os autores verificaram que, ao combinar conjuntamente diversas perturbações do sono, o risco de desenvolver demência comparativamente a indivíduos saudáveis, aumenta em cerca de 1,19 vezes (Shi et al., 2018).

Em suma, observa-se que os fatores de risco de demência resultam em mudanças neurofisiológicas semelhantes ao envelhecimento típico, pelo que intervir nestes fatores, numa fase prodrómica à doença, poderá prevenir a progressão para um envelhecimento patológico. Nesse sentido, é crucial

ênfatizar que as bases neurofisiológicas são intrincadas e interligadas, e diferentes formas de envelhecimento podem apresentar características distintas. Ademais, o processo de envelhecimento, tanto normal quanto patológico, é contínuo e está sujeito a variações individuais consideráveis. No envelhecimento normativo, ocorrem alterações subtis na estrutura e função cerebral, enquanto no envelhecimento patológico, é desencadeada uma deterioração neurológica progressiva. Assim, com vista a uma intervenção pertinente, impõe-se a necessidade de avaliar e quantificar o risco de desenvolver demência associado a cada indivíduo.

2.3.4) Mensuração do Risco de Demência

Frequentemente, além de avaliações cognitivas simples (e.g., *MMSE*, *MoCA*), são utilizadas pontuações de risco (e.g., *LIBRA*, *CAIDE*) para auxiliar na identificação de indivíduos em situação de risco, indo além do mero julgamento clínico. Tendo em conta a natureza multifatorial da demência, a identificação de pessoas com maior probabilidade de vir a desenvolver demência com base num único fator de risco torna-se insuficiente. Assim, optar por uma estimativa do risco de demência utilizando pontuações de risco multifatoriais é um procedimento vantajoso para reconhecer os indivíduos que podem beneficiar mais das estratégias de redução de risco (Stephen et al., 2021).

Uma pontuação de risco é uma combinação ponderada de fatores de risco que reflete a probabilidade de desenvolver uma determinada doença, condição ou perturbação. Na prática clínica, é comum adotar uma abordagem aditiva, na qual a ponderação dos diferentes fatores de risco individuais é somada para obter um valor total. Esta ponderação, é geralmente estabelecida com base em análises de estudos de *coorte* ou meta-análises (Anstey et al., 2022). As pontuações de risco multifatorial podem incluir fatores não modificáveis (e.g., genética, idade), tal como fatores modificáveis (e.g., atividade física, colesterol) (Stephen et al., 2021). As pontuações de risco foram originalmente desenvolvidas para prever o risco de diabetes e doenças cardiovasculares, no entanto, a

demência compartilha muitos destes fatores, recorrendo-se ao estudo dos mesmos para prever a progressão da doença (Kivipelto et al., 2006).

CAIDE Dementia Risk Score.

O *Cardiovascular Risk Factors, Aging and Dementia (CAIDE) Dementia Risk Score*, validado por Kivipelto e colaboradores (2006), reflete uma estimativa do risco de demência em 20 anos com base no perfil de fatores de risco de meia-idade do indivíduo. Este foi desenvolvido numa *coorte* populacional finlandesa com idade entre 39 e 64 anos. Considera dados demográficos, biométricos, e inclui fatores facilmente mensuráveis, como a idade, sexo, escolaridade, índice de massa corporal (IMC), pressão arterial sistólica, colesterol total e atividade física (Korczyn & Vakhapova, 2007). A sua validade tem vindo a ser posteriormente corroborada através de estudos que procuraram compreender o risco detetado pelo CAIDE e a sua correlação com bases neurológicas. O foco do presente estudo será também contribuir como uma medida de validação da pontuação CAIDE, que irá ser explorada ao longo desta dissertação.

Em 2015, Vuorinen e colaboradores, através de um estudo de base populacional utilizando ressonância magnética, demonstraram que uma pontuação de risco de demência CAIDE mais elevada na meia-idade está relacionada com alterações na substância branca e atrofia do lobo temporal medial. Adicionalmente, uma pontuação de risco de demência CAIDE mais alta, tende a identificar pacientes com maior probabilidade de ter patologia cerebral (e.g., neurodegeneração, deposição de beta amiloide (A β) e/ou alterações cerebrovasculares).

Em concordância, em 2017, Stephen e colaboradores, objetivaram a associação de pontuações altas no CAIDE não só com lesões da substância branca, diminuição da substância cinzenta, menor volume hipocampal, e densidade diminuída em áreas comumente associadas à doença de Alzheimer, mas também com uma atrofia do lobo temporal medial, aquando de uma maior presença de apolipoproteína.

Contemplando as informações dos estudos supracitados, e atendendo ao facto da atividade cerebral e as estruturas neuroanatômicas estarem intrinsecamente interligadas, torna-se pertinente aprofundar métodos complementares para identificação de risco de demência. A previsão antecipada é possível quando a doença subjacente é definida com biomarcadores mensuráveis. Todavia, são medidas frequentemente caras, demoradas e invasivas (Doan et al., 2021). Por exemplo, a tomografia por emissão de positrões (PET) tem sido largamente utilizada na quantificação de risco de Alzheimer no processo de envelhecimento, mas devido à exposição à radiação, só tem sido estudada em idades mais avançadas (Jack et al., 2013). Surgiu assim a necessidade de recorrer a instrumentos de diagnóstico não invasivos, rápidos e menos dispendiosos. Aqui, o eletroencefalograma (EEG) ganha um papel de destaque, pois para além de reunir todas estas características, é relativamente portátil e tem uma excelente resolução temporal (precisão em milissegundos) (Ben-David et al., 2011).

2.4 Eletroencefalograma

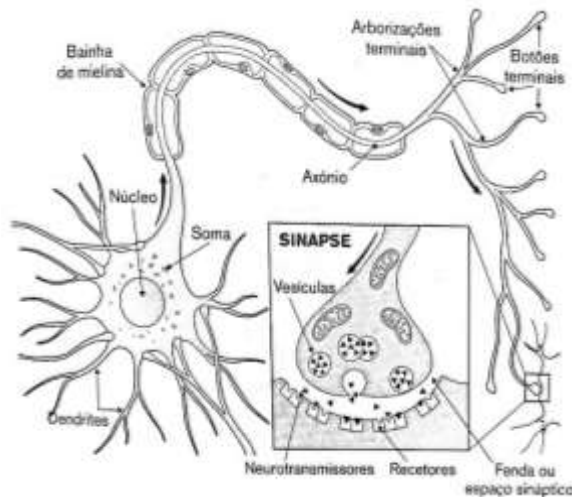
O eletroencefalograma é uma técnica de registo que reflete as alterações na atividade bioelétrica do cérebro, que pode ser usada no reconhecimento e na monitorização do progresso de variadas doenças (Gawel et al., 2009). É reconhecido como um biomarcador fisiológico que permite detetar demência em estádios iniciais, por meio da análise e processamento dos sinais EEG, que refletem a atividade neuronal. Estes dados, aliados a testes neuropsicológicos auxiliam na caracterização abrangente do espectro de evolução da demência, prévio ao declínio cognitivo significativo. As implicações da demência sobre o EEG podem ser resumidas a um efeito de desaceleração nas ondas cerebrais (Al-Qazzaz et al., 2014). Atualmente, permanece pouco conhecido o que acontece ao nível frontal, a estrutura mais afetada pelo envelhecimento.

2.4.1 Atividade Neuronal do Cérebro Humano

O neurónio é a célula base do sistema nervoso, existindo diversos tipos de neurónios que podem variar quanto à sua estrutura, tamanho e função. Independentemente destas distinções, todos os neurónios são compostos pelos mesmos três componentes principais: o corpo celular (soma), o axónio e as dendrites (Bentivoglio & Zucconi, 2018) – Figura 2.

Figura 2

Representação Gráfica dos Constituintes do Neurónio



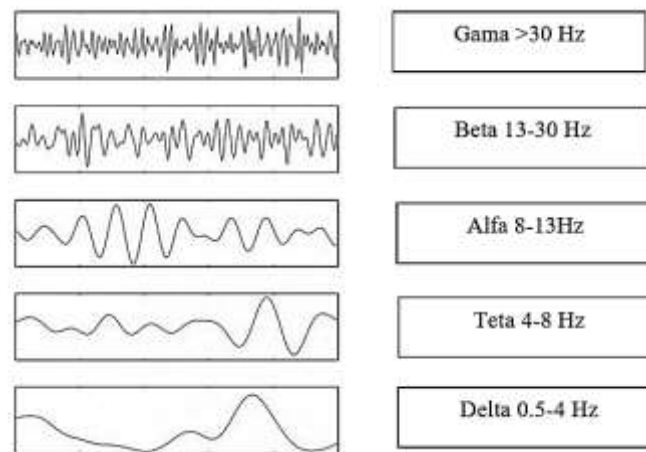
O corpo celular comporta o núcleo celular e é rodeado por pequenas ramificações denominadas dendrites. Estas são responsáveis pela receção de informação enviada por outros neurónios. Uma vez recebida a informação no corpo celular, esta é transformada em impulso elétrico e enviada pelo axónio, o componente responsável pela condução do mesmo. O axónio é maioritariamente revestido por uma bainha de mielina que o isola eletricamente, sendo esta caracterizada por intervalos denominados nódulos de Ranvier que permitem aumentar a velocidade do impulso elétrico. Nas terminações do axónio, situam-se então as sinapses. Quando o impulso elétrico chega à sinapse, um mecanismo denominado potencial de ação, potencializa a libertação de neurotransmissores para a fenda sináptica, para que a informação possa ser recebida por outro neurónio (Ward, 2015).

2.4.2 Tipos de Ondas Cerebrais

Salientam-se cinco tipos de ondas que podem ser distinguidas de acordo com a sua frequência (i.e., número de flutuações por intervalo de tempo em Hertz) e amplitude (i.e., a altura da onda em milivolts), nomeadamente, delta, teta, alfa, beta e gama (respetivamente de maior frequência) - Figura 3. (Casson et al., 2018).

Figura 3:

Ondas cerebrais e respetiva frequência do sinal EEG



Segundo Klimesch (2012):

As Ondas Delta são as ondas de frequência mais lenta observadas no EEG, estão associadas ao sono profundo, bem como a estados de inconsciência, lesões cerebrais graves e algumas formas de demência.

As Ondas Teta são ondas de baixa frequência que estão presentes durante o sono leve, assim como em estados de relaxamento profundo e também podem ser observadas em algumas atividades cognitivas, como a memória de trabalho.

As Ondas Alfa são ondas de frequência média, predominantes na região posterior do córtex, observando-se mais proeminentes quando o indivíduo está relaxado e de olhos fechados, diminuindo aquando de uma atividade mental mais intensa ou quando os olhos estão abertos.

As Ondas Beta são consideradas ondas de alta frequência estando associadas ao estado de vigília, atividade mental ativa, concentração, atenção e processos cognitivos superiores. Estas são ainda divididas em duas subcategorias: beta baixo/beta 1 (13-20 Hz) e beta alto/beta 2(20-30 Hz).

As Ondas Gama são ondas de frequência mais alta e associadas a processos de atenção seletiva, percepção sensorial, memória de trabalho e integração de informações em diferentes áreas cerebrais.

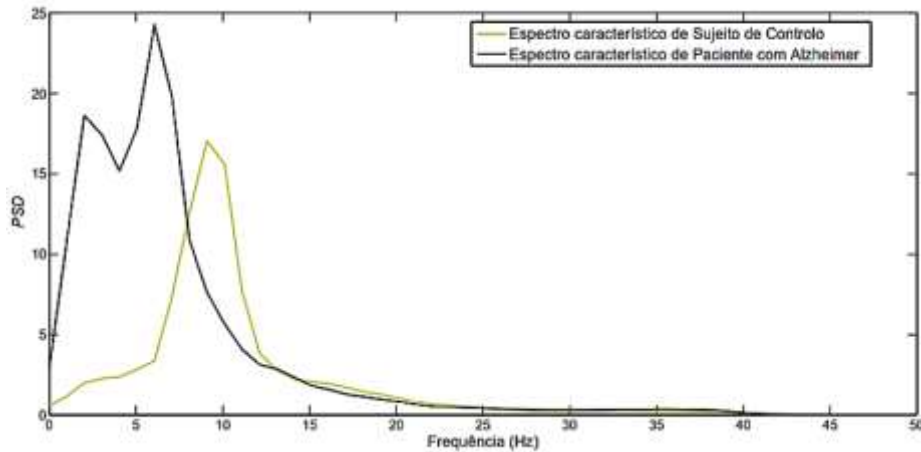
2.4.3 Efeito de Desaceleração

De acordo com Doan e Colaboradores (2021), inúmeros estudos objetivaram que biomarcadores de EEG em estado de repouso e componentes de potenciais evocados (ERPs) obtidos a partir de sinais de EEG são confiáveis para distinguir demência de controlos normais e/ou outras perturbações neurológicas. Os autores demonstraram que, numa amostra com 122 participantes (dos quais 35 com demência e 87 indivíduos controlo), nas medições no EEG de estado de repouso no lobo frontal, as bandas de alta frequência (i.e., alfa e beta) alteram para bandas de baixa frequência (i.e., delta e teta) em indivíduos com demência.

Também Rodrigues (2011) após analisar a atividade espontânea dos EEGs de 20 pacientes com diagnóstico de Doença de Alzheimer (DA) e 14 sujeitos controlo, demonstrou o contributo do EEG como um exame complementar de diagnóstico, por meio do efeito de desaceleração nos sinais elétricos captados (Figura 4), possibilitando um diagnóstico diferencial da DA, cada vez mais correto e precoce. O estudo envolveu gravações EEG realizadas em indivíduos num estado de relaxamento com os olhos fechados, visando obter o maior número de dados EEG, livres de artefactos. Nos indivíduos com doença de Alzheimer (DA), houve um aumento na potência relativa nas frequências delta ($p < .01$) e teta ($p < .0005$), enquanto ocorreu uma diminuição nas frequências alfa ($p < .05$), beta baixo ($p < .001$) e beta alto ($p < .005$), em comparação com os indivíduos do grupo de controlo. As diferenças mais significativas foram observadas nas faixas teta e beta.

Figura 4:

Espetro caraterístico de um paciente com Alzheimer e de um indivíduo controlo, Rodrigues (2011).



Posto isto, o efeito de desaceleração presente na demência, caracterizado pela diminuição da atividade das bandas de alta frequência para as de baixa frequência, corresponde a uma diminuição progressiva das conexões interneuronais, transmissão da informação e subsequente lentificação da atividade oscilatória (desaceleração do espetro). Este efeito está presente mesmo anos antes do aparecimento dos sintomas clínicos – fase prodrómica (Cecchetti et al., 2021), mas pouco ou nada se sabe da sua relação com os fatores de risco, sobretudo na ausência de declínio cognitivo.

De acordo com a revisão crítica de Horvath (2018), variados estudos têm objetivado uma relação entre as medidas espectrais de eletroencefalograma, com instrumentos neuropsicológicos, que analisam o funcionamento cognitivo, nomeadamente, uma correlação significativa entre os resultados do *MMSE* e a redução da potência espectral beta, assim como, uma correlação significativa com o aumento das potências delta e teta. Em adição, a banda alfa aparece negativamente correlacionada com o défice cognitivo ligeiro e a demência.

No que concerne a medidas psicológicas, o eletroencefalograma mostra-se eficaz na discriminação entre indivíduos com demência e indivíduos com perturbação depressiva major. Isto porque, a depressão é marcada

especialmente por elevadas frequências alfa e beta, bilateralmente. Assim, as principais características que diferenciam estas duas patologias integram uma conectividade geralmente elevada, alterações nos lobos frontais e um aumento nas frequências rápidas na depressão, permanecendo as baixas frequências inalteradas (Horvath, 2018).

Estes resultados demonstram que o efeito de desaceleração do espectro apresenta um excelente poder de diagnóstico diferencial, sendo uma técnica vantajosa para a avaliação e monitorização da demência. Desta forma, assume-se como um elemento útil para identificar o efeito dos fatores de risco no funcionamento cerebral, mesmo aquando da ausência de alterações ao nível cognitivo.

2.5 Envelhecimento, Risco de Demência e Eletroencefalograma

De acordo com Livingston e colaboradores (2020), até 40% dos casos de demência tardia, estão associados à redução dos fatores de risco modificáveis. Nesse sentido, o interesse nos biomarcadores neurofisiológicos tem surgindo juntamente com o seu entendimento e compreensão das vantagens que instrumentos como o EEG representam. Em 2020, Rossini e colaboradores, realizaram uma revisão de literatura que objetiva a capacidade do EEG de detetar sinais que podem evidenciar o risco de demência dos indivíduos, tendo em vista a intervenção precoce nos fatores de risco modificáveis, assim como intervenção farmacológica.

Atualmente, há uma lacuna significativa no conhecimento científico em relação à associação entre a pontuação de risco de demência CAIDE e as mudanças neurofisiológicas subjacentes que ocorrem antes da manifestação da demência. Embora a pontuação CAIDE seja amplamente utilizada para avaliar o risco de demência em estudos epidemiológicos e clínicos, ainda não se sabe quais são as alterações específicas que estão associadas a valores mais altos nesta pontuação na população normativa. Compreender as mudanças neurofisiológicas que ocorrem precocemente no processo de desenvolvimento

da demência, poderá fornecer informações sobre os mecanismos subjacentes à doença, permitindo intervenções mais precisas e oportunas. No entanto, são necessárias pesquisas adicionais para elucidar esta relação e preencher esta lacuna de conhecimento.

Como mencionado, as transformações associadas ao envelhecimento normativo, afetam principalmente o córtex pré-frontal, uma área essencial para a manutenção das funções cognitivas superiores (Cabeza, 1997). Sabe-se também, que os fatores de risco de demência podem desencadear alterações neurofisiológicas semelhantes às do envelhecimento típico, acelerando este processo. Por outro lado, a literatura indica que pontuações mais elevadas no *CAIDE Dementia Risk Score* estão associadas a um maior risco de desenvolver patologia cerebral (Vuorinen et al., 2015).

É importante destacar que o lobo frontal é uma área particularmente sensível ao início das alterações associadas ao envelhecimento, tal como supracitado, pressupõe-se que as áreas frontais são as primeiras a serem afetadas filogeneticamente e ontogeneticamente pelo envelhecimento cerebral (Fjell & Walhovd, 2010). Em adição, os elétrodos frontais do EEG registam não apenas as regiões frontais, mas também áreas próximas no lobo temporal, possibilitando a detecção precoce de possíveis perdas de informação, que podem ser indícios de demência. A análise das áreas pré-frontais (Fp1 e Fp2) revela-se sensível tanto às alterações associadas à demência quanto ao envelhecimento fisiológico, tornando-as indicativas de potenciais manifestações patológicas. Em suma, a escolha destas regiões otimiza o processo de detecção, permitindo medir a atividade não apenas na região frontal, mas também na região temporal, refletindo a complexidade das alterações cerebrais. O efeito de propagação do sinal sublinha a importância de dedicar atenção à identificação de perdas de informação (Rodrigues et al., 2021), tornando essa abordagem crucial para a detecção precoce dos efeitos do risco de demência e monitorização da saúde cerebral.

3. Problemas em Estudo

Verificou-se que o CAIDE permite quantificar o risco de demência em indivíduos normativos e que, por sua vez, os biomarcadores de eletroencefalograma são sensíveis ao diagnóstico desta patologia. Assim, a maioria das investigações existentes com EEG até à data utilizam indivíduos diagnosticados com demência como população de estudo, sendo relevante desenvolver investigação que relacione a informação obtida através desta técnica, com as pontuações de risco de demência na população normal. Isto é, pretende-se averiguar se o biomarcador EEG é sensível à neuropatologia que se instala como consequência dos fatores de risco.

3.1. Objetivo

Neste sentido, o objetivo deste estudo é explorar se a variação nas pontuações de risco de demência obtidas no CAIDE está associada a alterações no sinal elétrico no lobo frontal captado pelo EEG, assim como a medidas cognitivas, em indivíduos normativos. Este é um tema bastante pertinente e inovador na ótica da prevenção, ajudando a sensibilizar a sociedade para a monitorização e controlo destes fatores o mais atempadamente possível, enfatizando o seu impacto e importância, por via a diminuir a incidência da demência.

3.2. Questões Investigação

Questão 1

Existe relação entre a pontuação de risco de demência na população normativa, obtida no CAIDE, e as alterações no sinal eletroencefalográfico no lobo frontal análogas às encontradas na demência?

Questão 2

Estarão as alterações no sinal eletroencefalográfico no lobo frontal, análogas às encontradas na demência, correlacionadas com as medidas cognitivas na população normativa?

3.3. Hipóteses

Hipótese 1

A pontuação de risco CAIDE está positivamente correlacionada com o aumento das ondas cerebrais de baixa frequência no lobo frontal.

Hipótese 2

A pontuação de risco CAIDE está positivamente correlacionada com a diminuição das ondas cerebrais de alta frequência no lobo frontal.

Hipótese 3

A pontuação de risco CAIDE está negativamente correlacionada com o desempenho nas medidas cognitivas.

Hipótese 4

Um pior desempenho nas medidas cognitivas está correlacionado com o aumento das ondas cerebrais de baixa frequência no lobo frontal.

Hipótese 5

Um pior desempenho nas medidas cognitivas está correlacionado com a diminuição das ondas cerebrais de alta frequência no lobo frontal.

4. Metodologia

4.1. Tipologia do Estudo

Uma vez que o presente estudo visa perceber a possível associação entre as variáveis “Risco de Demência” e “Alterações no Sinal Eletroencefalográfico”, e sendo que uma relação de casualidade não é obrigatória, recorreu-se a um estudo correlacional. Além disso, é também transversal, já que vários indivíduos foram avaliados num único momento temporal. Por fim, pode considerar-se ainda, um estudo exploratório, cujas conclusões finais contribuirão para colmatar algumas lacunas na literatura sobre o tema em questão, existindo reduzida informação prévia sobre o mesmo.

Recorreu-se a uma abordagem de investigação quantitativa - utilizaram-se variáveis quantificáveis e passíveis de ser apresentadas numericamente.

4.2) Amostra

Processo de amostragem por conveniência, motivos de localização.

Foram tidos em conta os seguintes critérios de inclusão, *os participantes deviam*: (a) assegurar as condições necessárias para a execução das provas neuropsicológicas, não apresentando qualquer dificuldade ou comprometimento a nível sensorial, motor ou visuoperceptivo, (b) ter a língua portuguesa como língua materna e (c) aceitar participar voluntariamente no estudo.

Adicionalmente, foram excluídos os participantes que, critérios de exclusão: (a) tinham diagnóstico de demência, (b) apresentavam condições neurológicas que afetam o sinal do EEG, (c) obtiveram valores inferiores ao esperado para a média da população na prova MMSE, (d) pontuaram depressão severa no BDI-II e (e) eram analfabetos.

A amostra (não-probabilística e objetiva) era inicialmente constituída por 47 participantes, dos quais, devido a erros na captação do sinal eletroencefalográfico, foram excluídos 9 indivíduos. Assim, a amostra do presente

estudo conta com 38 participantes, cujas idades estão compreendidas entre os 54 e 79 anos ($M = 67.05$, $DP = 6.02$), 23 do sexo feminino (60.5%) e 15 do sexo masculino (39.5%). As Tabela 1 e 2 apresentam um resumo das suas principais características sociodemográficas:

Tabela 1:

Caraterização da Amostra (Variáveis Sociodemográficas – Nominiais e Ordinais)

Variáveis Sociodemográficas	Total Participantes ($N = 38$)
Escolaridade	
0-6 anos	$n = 27$ (71.1%)
7-9 anos	$n = 3$ (7.9%)
≥ 10 anos	$n = 8$ (21.1%)
Estado Civil	
Casado(a)	$n = 32$ (84.2%)
Viúvo(a)	$n = 5$ (13.2%)
Divorciado(a)	$n = 1$ (2.6%)
Profissão	
Não ativo	$n = 29$ (76.3%)
Ativo	$n = 9$ (23.7%)
Antecedentes Familiares de Demência	
Não	$n = 30$ (78.9%)
Sim	$n = 8$ (21.1%)
Perda Auditiva	
Não	$n = 26$ (68.4%)
Sim	$n = 12$ (31.6%)
Álcool	
Não	$n = 37$ (97.4%)
Sim	$n = 1$ (2.6%)
Fumar	
Não	$n = 34$ (89.5%)
Sim	$n = 4$ (10.5%)

Variáveis Sociodemográficas	Total Participantes (N = 38)
Educação Física	
Incapacidade/doença que não permite fazer exercício	n = 4 (10.5%)
Menos de uma vez por semana	n = 16 (42.1%)
Uma vez por semana	n = 6 (15.8%)
2 vezes por semana	n = 3 (7.9%)
3 vezes por semana	n = 3 (7.9%)
4 vezes por semana	n = 3 (7.9%)
5 vezes por semana ou mais frequentemente	n = 3 (7.9%)
Diabetes	
Não	n = 32 (84.2%)
Sim	n = 6 (15.8%)
Medicação	
Nenhuma	n = 11 (28.9%)
Dormir (SOS)	n = 4 (10.5%)
Colesterol	n = 3 (7.9%)
Hipertensão	n = 10 (26.3%)
Dormir (SOS) + Hipertensão	n = 2 (5.3%)
Dormir (SOS) + Colesterol	n = 1 (2.6%)
Colesterol + Hipertensão	n = 6 (15.8%)
Dormir (SOS) + Colesterol + Hipertensão	n = 1 (2.6%)

Tabela 2:

Caraterização da Amostra (Variáveis Sociodemográficas – Quantitativas)

Variáveis (N=38)	Mínimo	Máximo	Média	DP	Assimetria	Curtose
Colesterol Total	117	268	187.11	38.68	0.276	- 0.798
Hipertensão Sistólica	95	220	143.26	25.76	0.778	1.340
Hipertensão Diastólica	49	160	77.61	17.84	2.653	11.824

Variáveis (N=38)	Mínimo	Máximo	Média	DP	Assimetria	Curtose
IMC	19	43	28.08	4.85	0.870	1.792
MMSE	23	30	27.65	1.84	- 0.764	0.114
BDI	5	19	10.38	3.26	0.665	0.421

4.3) Instrumentos de Verificação dos Critérios de Inclusão no Estudo

a) *Mini Mental State Examination (MMSE)*

Instrumento de triagem do estado cognitivo global, desenvolvido em 1975 por Folstein e Colaboradores, que avalia os domínios da orientação temporal, espacial, atenção, linguagem, escrita, cálculo, memória imediata e diferida e capacidade visuoconstrutiva (cópia do desenho do cubo). É o instrumento mais comumente utilizado em investigação para avaliação cognitiva global (Trzepacz et al., 2015). O tempo de aplicação da prova varia entre 5 e 10 minutos. Neste estudo, foi utilizada a versão validada para a população portuguesa realizada por Guerreiro e Colaboradores (1994), para aferir acerca do estado mental dos participantes, utilizando-o como critério de exclusão. Varia entre 0 e 30, correspondendo valores mais altos a um melhor estado cognitivo. Bons valores psicométricos de consistência interna (alfa de Cronbach = 0.856). Recorreu-se aos seguintes pontos de corte, para presença de defeito cognitivo: um a onze anos de escolaridade: defeito \leq 22 pontos e doze anos de escolaridade: defeito \leq 27 pontos.

b) *Beck Depression Inventory (BDI-II)*

É uma versão mais atualizada do questionário de Beck e Colaboradores (1996) para a autoavaliação da depressão, no qual os participantes deverão responder sobre a presença de determinados sintomas no decorrer das duas últimas semanas. Avalia 21 domínios que, em conjunto, traduzem uma pontuação global de sintomatologia depressiva: tristeza, pessimismo, fracasso no passado, perda de prazer (anedonia), sentimentos de culpa, sentimento de punição,

desprezo por si próprio, autocrítica, pensamentos ou desejos suicidas, choro, agitação, perda de interesse, indecisão, desvalorização pessoal, perda de energia, alterações nos hábitos de sono, instabilidade, alterações no apetite, dificuldades de concentração, cansaço ou fadiga e perda de interesse sexual. O questionário tem um tempo de aplicação de 5 a 10 minutos e uma pontuação total de 63 pontos, correspondendo uma pontuação mais alta, a maior severidade da sintomatologia depressiva. Neste estudo, foi utilizada a versão adaptada à população portuguesa de Campos e Gonçalves (2011), que demonstrou bons valores de consistência interna em duas amostras diferentes, alfas de Cronbach de 0.90 e 0.91, respetivamente. Os dados poderão ser interpretados da seguinte forma: sintomatologia ligeira (≤ 13 pontos), depressão ligeira (14-19 pontos), depressão moderada (20-28 pontos) e depressão severa (29-63 pontos).

4.3) Instrumentos Recolha de Dados

a) Consentimento Informado

Documento informativo (cf. Apêndice A), no qual o participante autoriza a sua participação voluntária no estudo. Contém indicação sobre os objetivos do estudo, metodologia, benefícios e riscos associados à participação, salientando a possibilidade de o indivíduo desistir da investigação a qualquer momento. O sujeito é, ainda, informado que toda a informação por si fornecida, será tratada de forma anónima e confidencial.

b) Questionário de Dados Sociodemográficos

Questionário papel e lápis, constituído por questões relacionadas com as características sociodemográficas de cada participante (cf. Apêndice B), tais como: sexo, idade, escolaridade, estado civil, atividade física, ocupação profissional, histórico familiar de demência, consumo de álcool e tabaco, perda auditiva e medicação (sem impacto direto nos sinais eletroencefalográficos).

c) *Montreal Cognitive Assessment (MoCA)*

O Montreal Cognitive Assessment (MoCA), é um instrumento de triagem de várias funções cognitivas (capacidade visual e espacial, memória, atenção, concentração, linguagem e orientação), com duração aproximada de 10 a 15 min e pontuação máxima de 30 pontos. Uma pontuação mais elevada corresponde a um melhor estado cognitivo. Este teste foi escolhido com base no estudo de Freitas e Colaboradores (2011), que demonstrou uma maior sensibilidade deste instrumento para detetar défice cognitivo e doença de Alzheimer, ambos com predominância ligeira. No mesmo estudo foi também demonstrada uma elevada consistência interna (alfa Cronbach = 0.903). Na presente investigação, esta prova foi utilizada para caracterização do estado cognitivo dos participantes em estudo. Os dados normativos são enquadrados de acordo com a idade e escolaridade do participante.

d) *CAIDE Dementia Risk Score*

Escala que permite calcular uma pontuação total de fatores de risco, inclui fatores facilmente mensuráveis como a idade, escolaridade, pressão arterial, índice massa corporal (IMC), colesterol e atividade física, tendo sido verificada a sua validade e especificidade na previsão da demência. Nesta investigação, será utilizada uma versão adaptada do estudo de Stephen e colaboradores (2021) (cf. Tabela 3) para inferir o nível de risco de demência dos indivíduos.

Ainda que não existam dados normativos para a população portuguesa, esta pontuação foi utilizada somente para caracterização dos participantes em estudo, não sendo exigida a existência de dados padronizados. Quanto maior a pontuação obtida, maior o risco de demência, podendo esta variar entre 0 e 15 pontos.

Tabela 3*Adaptação CAIDE Dementia Risk Score*

Variáveis (pontos atribuídos)	Método de Avaliação
Idade	
< 47 anos	0
43-53 anos	3
>53 anos	4
Sexo	
Feminino	0
Masculino	1
Escolaridade	
≥ 10 anos	0
7-9 anos	2
0-6 anos	3
Hipertensão Sistólica	
≤ 140 mmHg	0
> 140 mmHg	2
Índice de Massa Corporal	
≤ 30 Kg/m ²	0
>30 Kg/m ²	2
Colesterol Total	
≤ 200 mg/dL	0
>200 mg/dL	2
Atividade Física*	
Ativo	0
Inativo	1

* Fisicamente Ativo = praticar atividade física pelo menos duas vezes por semana durante 20-30 minutos de cada vez, presença de sudorese e falta de ar (fôlego).

e) Eletroencefalograma

É um método que permite monitorizar, através da colocação de elétrodos na superfície do escalpo, os potenciais elétricos que surgem na zona cortical e que refletem a atividade cerebral - caracterizada pela passagem de impulsos

elétricos ao longo dos neurónios e respostas pós-sinápticas, resultantes da comunicação entre os mesmos.

O material utilizado consistiu em cinco elétrodos adesivos - *Gelled Self-Adhesive Disposable Ag/AgCl Electrodes* – cujo gel condutor já vem incluído e um equipamento de registo da marca *BioSignalsPlux*.

f) Índice de Qualidade de Sono de Pittsburgh (PSQI)

Constituído por 10 questões com alíneas, nas quais o indivíduo deverá responder com a maior precisão possível, sobre os seus hábitos de sono durante o mês passado, nomeadamente o que aconteceu na maioria dos dias e noites, apenas desse mês. Por exemplo, “Durante o mês passado, a que horas foi habitualmente dormir?”, “Durante o mês passado, a que horas habitualmente despertou?”. Permite caraterizar sete componentes que, em conjunto, determinam a qualidade global do sono, sendo estas: componente 1 – qualidade subjetiva do sono; componente 2 – latência do sono; componente 3 – duração do sono; componente 4 – eficiência do sono; componente 5 – perturbações do sono, componente 6 – uso de medicação para dormir e componente 7 – sonolência e disfunção diurnas. Este instrumento demonstrou distinguir entre indivíduos com boa vs. má qualidade de sono, apresentando uma sensibilidade diagnóstica de 89,6% e especificidade de 86,5% (Buysse et al., 1989). Neste estudo será utilizada a versão de João e Colaboradores (2017), traduzida, validada e adaptada à população portuguesa. A pontuação varia entre 0 e 21 pontos, sendo considerada pobre qualidade do sono quando a pontuação global > 5 e boa qualidade do sono quando pontuação global < 5. Uma pontuação mais elevada corresponde a pior qualidade do sono.

Embora não seja considerada nas escalas de identificação de risco de demência atuais, explorámos secundariamente esta variável, uma vez que, a qualidade do sono, influencia não só a atividade elétrica captada pelo eletroencefalograma, como está associada ao risco de declínio cognitivo.

4.4) Procedimento

Primeiramente, o projeto foi submetido à Comissão de Ética da Universidade Católica Portuguesa. Após a aprovação do mesmo, foi divulgado o estudo para recrutamento de participantes no local de recolha, através de uma apresentação oral. Posto isto, foram distribuídos os consentimentos informados munidos de uma breve explicação sobre o estudo, garantia da confidencialidade e salvaguarda de que poderão desistir a qualquer momento. A recolha de dados consistiu em dois momentos. Num primeiro momento (duração 40 minutos), foram aplicados os testes neuropsicológicos (i.e., MMSE, BDI-II) para inclusão/exclusão de participantes, assim como o Questionário de Dados Sociodemográficos e o Índice de Qualidade de Sono de Pittsburgh. Num segundo momento (duração 40 minutos), realizado com uma semana de intervalo face à primeira avaliação, foi aplicado o MoCA e recolhidos os registos eletroencefalográficos (EEG em repouso). A pontuação de risco de demência foi obtida através dos critérios CAIDE. Os dados de pressão arterial, IMC e colesterol, foram facultados pela instituição após consentimento do participante. Os dois momentos de recolha de dados foram conciliados de acordo com as respetivas datas das análises de rotina anualmente realizadas (todos os valores correspondem a dados recolhidos até dois meses prévios à avaliação). O intervalo de tempo entre o primeiro e segundo momento de avaliação foi de uma semana.

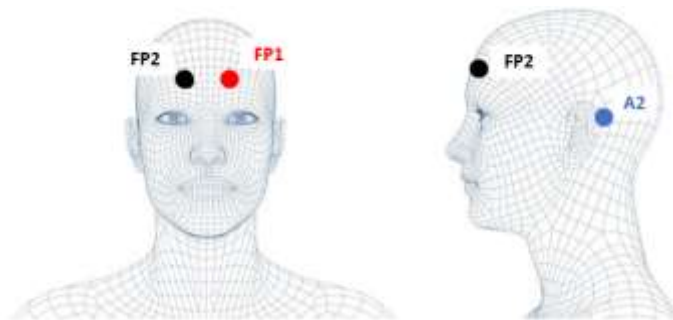
4.4.1) Procedimento Recolha EEG

Os elétrodos foram colocados de acordo com o Sistema Internacional 10-20, categorizados com números pares se estavam no lado direito do cérebro e ímpares no lado esquerdo (e.g., FP1 elétrodo na zona pré-frontal esquerda, mais próximo da fenda inter-hemisférica), separados entre si por distâncias entre 10% ou 20% entre o *nasion* (ponto entre a testa e o nariz), *inion* (ponto mais saliente da parte occipital do cérebro) e as regiões pré-auriculares.

Na presente investigação, efetuaram-se recolhas do sinal EEG em repouso, na posição deitada de olhos fechados. Após a execução de um pré-teste (no qual foram variados o número de elétrodos e a frequência da recolha do sinal - Hertz), obteve-se o procedimento mais vantajoso para os objetivos em estudo. Assim, foram registados 15 minutos contínuos de atividade em repouso, a uma frequência de 200Hz, utilizando dois canais de recolha FP1 e FP2 e um canal de referência (ausência de atividade cerebral) – auricular direita. Para cada um dos canais frontais aplicaram-se dois elétrodos, sendo necessário somente um para o canal de referência. Desta forma, o esquema de montagem, passou por colocar na superfície do couro cabeludo do indivíduo os cinco elétrodos - de acordo com o Sistema Internacional 10-20 – que adquirem os impulsos elétricos, posteriormente registados, digitalizados e amplificados (cf. Figura 6).

Figura 5:

Esquema de montagem - aquisição de atividade neuronal do lobo pré-frontal (PLUX Wireless Biosignals, n.d.)



Para registo e aquisição do sinal recorreu-se ao software estatístico OpenSignals. Foi necessário um esforço inicial na precisão e estabelecimento dos elétrodos, de forma a evitar a resistência na passagem de corrente elétrica, que resultaria no ruído inevitável e resultados insatisfatórios. Não foram incluídos participantes com menos de quatro horas de sono, na noite anterior ao momento da recolha.

4.5) Processamento dos Dados

4.5.1) Análise Estatística

Para o tratamento e análise dos dados, utilizou-se o *software IBM Statistical Package for the Social Sciences (SPSS)* versão 28. Foram realizadas análises descritivas para descrição da amostra e restantes variáveis em estudo, e análises de correlação entre a pontuação CAIDE com o MMSE, índice de qualidade de sono de Pittsburgh e registos eletroencefalográficos. Por fim, foram realizados alguns testes de carácter exploratório. Atendeu-se a uma significância de $p < .05$.

4.5.2) Análise dos Dados Eletroencefalograma

Para o tratamento e análise do Sinal EEG utilizou-se o MATLAB. A nível de pré-processamento, de modo a mitigar o ruído do sinal, aplicou-se um filtro passa-banda do tipo Butterworth com frequências de corte de 3 a 40Hz de modo a focar a análise de Sinal nos intervalos de frequência associados às frequências convencionais do EEG. Por outro lado, dos 15 minutos registados, somente foram analisados os cinco minutos intermédios, segmentados em janelas deslizantes, não sobrepostas de 5 segundos (pré-processamento). Para cada indivíduo e cada um dos respetivos canais, extraíram-se diversas métricas (nomeadamente, a potência das bandas convencionais, frequência média, entropia espectral, frequência de fronteira espectral e rácios), no domínio frequencial do sinal, através do periodograma ou autocorrelação da transformada de Fourier do sinal - PSD. De modo a facilitar o processo de cálculo de algumas características, efetuou-se a normalização da PSD entre 0 e 1. As métricas extraídas da PSD estão definidas nas equações seguintes:

Potências Relativa nas bandas Convencionais. delta δ (1-4 Hz), teta θ (4-8 Hz), alfa α (8-13 Hz), alfa estendida β_1 (13-19 Hz), beta β_2 (19-30 Hz), gama γ (30-64 Hz)

Frequência Média.

$$0.5 \sum_{3Hz}^{40Hz} PSDn(f) = \sum_{3Hz}^{MF} PSDn(f)$$

Entropia Espectral (SE). estimativa da irregularidade do EEG.

$$SE = - \sum_{3Hz}^{40Hz} PSDn(f) \cdot \text{Log} [PSDn(f)]$$

Frequência de Fronteira Espectral 95% (SEF95).

$$0.5 \sum_{3Hz}^{40Hz} PSDn(f) = \sum_{3Hz}^{SEF95\%} PSDn(f)$$

Rácios (Rodrigues, 2011).

r1: Detetor de mudanças na fase inicial da Doença de Alzheimer

$$r1 = \frac{RP(\alpha)}{RP(\theta)}$$

r2: Indicador da lentificação global do EEG

$$r2 = \frac{RP(\alpha) + RP(\beta1) + RP(\beta2) + RP(\gamma)}{RP(\delta) + (RP(\theta))}$$

r3 : Extensão de r1 à banda beta

$$r3 = \frac{RP(\beta1) + RP(\beta2)}{RP(\theta)}$$

r4: Verificação da contribuição da banda $\beta1$ no efeito “Shift to the left”

$$r4 = \frac{RP(\beta1)}{RP(\delta)}$$

No final do processo compactou-se cada série temporal de características extraídas da PSD a cada segmento de 5s de sinal através da aplicação de métricas estatísticas (moda, média, mediana, desvio padrão, variância, percentil95), com vista à redução da dimensionalidade do problema e consequente tempo de computação.

4.6) Considerações Éticas

Parecer Favorável da Comissão de Ética para a Saúde, emitido em fevereiro de 2023, pela Universidade Católica Portuguesa.

A participação neste estudo foi de caráter voluntário, não existindo riscos associados. A investigação seguiu os princípios da Competência, Integridade, Beneficência e Não Maleficência, referidos no Código Deontológico da Ordem dos Psicólogos Portugueses (2011) - Regulamento Nº 258/2011. Foi garantida a confidencialidade dos participantes, sendo-lhes atribuído um código de participação. Os resultados do colesterol total, o valor da pressão arterial e o IMC foram facultados posteriormente aos participantes fornecerem o seu consentimento por escrito. Apenas os investigadores têm acesso aos dados recolhidos, que após a duração de três anos serão destruídos. A recolha de dados comportamentais e eletroencefalográficos não tem caráter diagnóstico, os resultados foram devolvidos aos participantes sob forma de uma palestra sobre a importância dos fatores de risco e estimulação cognitiva na prevenção da demência.

5. Resultados

A análise estatística encontra-se dividida em três secções principais: (1) análise descritiva, (2) análise correlacional - onde são averiguadas cada uma das hipóteses de investigação e (3) análise exploratória. De modo a facilitar a compreensão do leitor face ao tratamento de dados, nas Tabela 4 e 5, são identificadas as variáveis em estudo.

Tabela 4

Variáveis usadas na análise estatística e respetivo descritivo

Variável	Descritivo
<i>CAIDE Dementia Risk Score</i>	CAIDE
<i>Mini Mental State Examination</i>	MMSE
<i>Montreal Cognitive Assesment</i>	MoCA
Índice de Qualidade de Sono de Pittsburgh	PSQI

Tabela 5

Métricas extraídas do eletroencefalograma – moda, média e mediana

Variável	Descritivo
moda da potência relativa da onda delta hemisfério ESQ	modaP1canal1
moda da potência relativa da onda delta hemisfério DRT	modaP1canal2
moda da potência relativa da onda teta hemisfério ESQ	modaP2canal1
moda da potência relativa da onda teta hemisfério DRT	modaP2canal2
moda da potência relativa da onda alfa hemisfério ESQ	modaP3canal1
moda da potência relativa da onda alfa hemisfério DRT	modaP3canal2
moda da potência relativa da onda beta1 hemisfério ESQ	modaP4canal1
moda da potência relativa da onda beta 1 hemisfério DRT	modaP4canal2

Variável	Descritivo
moda da potência relativa da onda beta 2 hemisfério ESQ	modaP5canal1
moda da potência relativa da onda beta 2 hemisfério DRT	modaP5canal2
moda da potência relativa da onda gama hemisfério ESQ	modaP6canal1
moda da potência relativa da onda gama hemisfério DRT	modaP6canal2
média da potência relativa da onda delta hemisfério ESQ	mediaP1canal1
média da potência relativa da onda delta hemisfério DRT	mediaP1canal2
média da potência relativa da onda teta hemisfério ESQ	mediaP2canal1
média da potência relativa da onda teta hemisfério DRT	mediaP2canal2
média da potência relativa da onda alfa hemisfério ESQ	mediaP3canal1
média da potência relativa da onda alfa hemisfério DRT	mediaP3canal2
média da potência relativa da onda beta hemisfério ESQ	mediaP4canal1
média da potência relativa da onda beta 1 hemisfério DRT	mediaP4canal2
média da potência relativa da onda beta 2 hemisfério ESQ	mediaP5canal1
média da potência relativa da onda gama hemisfério DRT	mediaP5canal2
média da potência relativa da onda gama hemisfério ESQ	mediaP6canal1
média da potência relativa da onda gama hemisfério DRT	mediaP6canal2
mediana da potência relativa da onda delta hemisfério ESQ	medianaP1canal1
mediana da potência relativa da onda delta hemisfério DRT	medianaP1canal2
mediana da potência relativa da onda teta hemisfério ESQ	medianaP2canal1
mediana da potência relativa da onda teta hemisfério DRT	medianaP2canal2
mediana da potência relativa da onda alfa hemisfério ESQ	medianaP3canal1
mediana da potência relativa da onda alfa hemisfério DRT	medianaP3canal2
mediana da potência relativa da onda beta 1 hemisfério ESQ	medianaP4canal1
mediana da potência relativa da onda beta 1 hemisfério DRT	medianaP4canal2

Variável	Descritivo
mediana da potência relativa da onda beta 2 hemisfério ESQ	medianaP5canal1
mediana da potência relativa da onda beta 2 hemisfério DRT	medianaP5canal2
mediana da potência relativa da onda gama hemisfério ESQ	medianaP6canal1
mediana da potência relativa da onda gama hemisfério DRT	medianaP6canal2

5.1 Análise Descritiva

Nas análises seguintes, no que concerne a medidas eletrofisiológicas, apenas serão caracterizadas algumas métricas das bandas delta (P1), teta (P2) e beta baixo (P4), por via à simplificação da interpretação dos dados.

Tabela 6

Estatística descritiva das variáveis em estudo

Descritivo	<i>M</i>	<i>DP</i>	Mínimo	Máximo	Assimetria	Curtose
CAIDE	9.50	2.06	4	13	- .61	.38
MMSE	27.95	1.84	23	30	- .76	.11
MoCA	20.92	4.14	13	29	- .14	- .72
mediaP1canal2	.87	.03	.79	.91	- 1.14	.55
medianaP1canal2	.88	.03	.78	.91	- 1.30	1.23
modaP2canal1	.03	.03	.00	.09	1.17	.71
modaP4canal1	.07	.03	.02	.18	1.60	3.65
SEF95mediacanal2	34.34	3.30	25.33	37.74	-1.25	.74
SEF95medianacanal2	34.60	3.19	25.63	37.89	-1.31	.95
PSQI	6.45	3.88	1	14	.31	- 1.14

Nota: todas as métricas relativas à potência das bandas convencionais EEG (viz. P1, P2, P3, P4, P5 e P6) variam entre 0 e 1, devido à normalização aplicada à PSD.

Com o intuito de verificar as distribuições dos parâmetros obtidos pela *Power Spectral Density* e à semelhança do estudo de Rodrigues (2011), efetuaram-se *boxplot*. Aqui os participantes foram divididos em dois grupos - Baixo Risco ($n= 5$) e Alto Risco ($n=33$), mediante a pontuação obtida na escala CAIDE, nomeadamente 0-8 pontos e 9-13 pontos. Desta forma, mais visual e intuitiva podemos verificar as diferenças entre a distribuição de parâmetros adquiridos em cada um dos grupos em análise – consultar Figuras 6, 7, 8, 9, 10 e 11.

A linha colocada aproximadamente a meio da caixa representa a mediana da amostra, situando-se nos limites inferior e superior da caixa os percentis 25 e 75, respetivamente. Adicionalmente, as linhas representadas a partir das extremidades da caixa, permitem identificar os valores discrepantes.

Figura 6

Distribuição dos valores de potência relativa banda delta (P1)

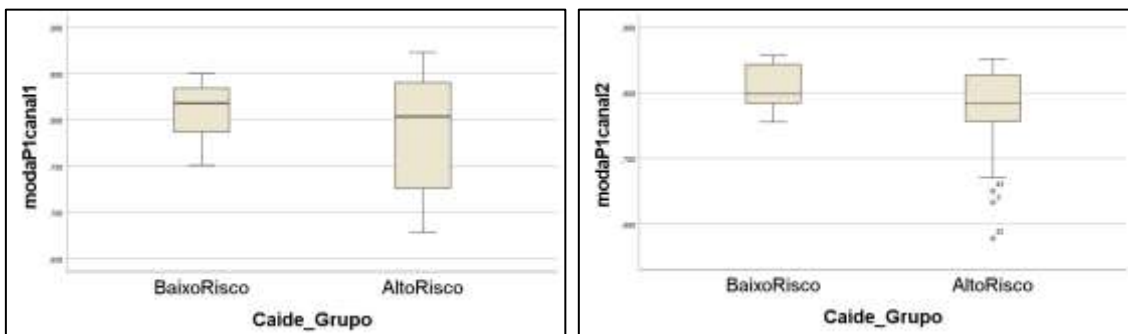


Figura 7

Distribuição de valores de potência relativa banda teta (P2)

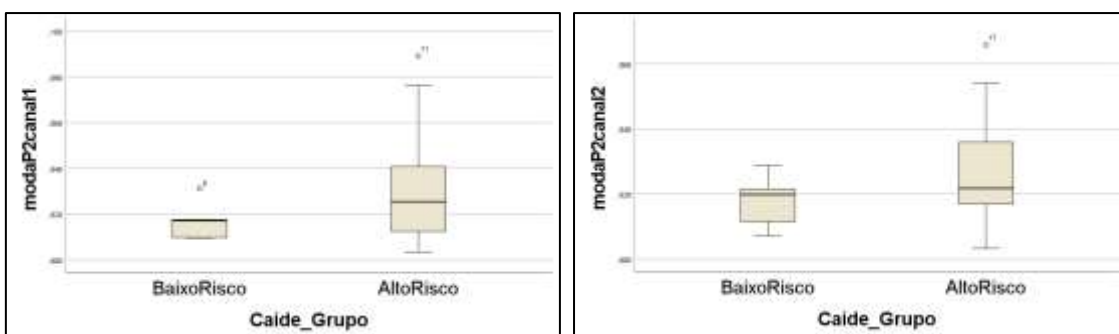


Figura 8

Distribuição de valores de potência relativa banda alfa (P3)

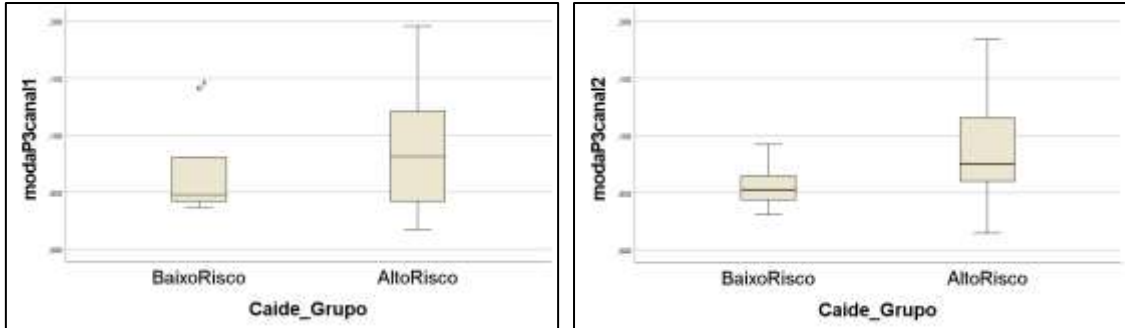


Figura 9

Distribuição de valores de potência relativa banda beta baixo (beta 1; P4)

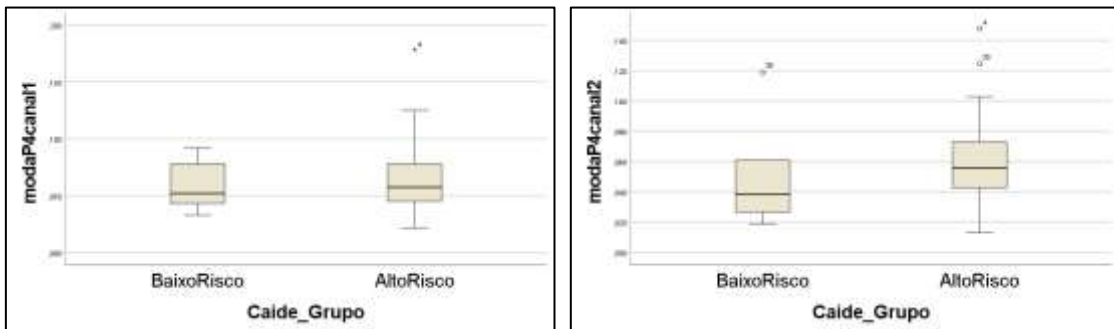


Figura 10

Distribuição de valores de potência relativa banda beta alto (beta 2; P5)

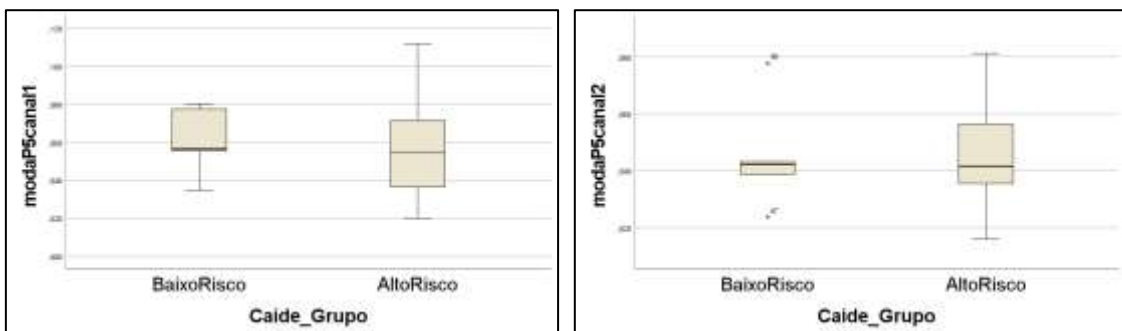
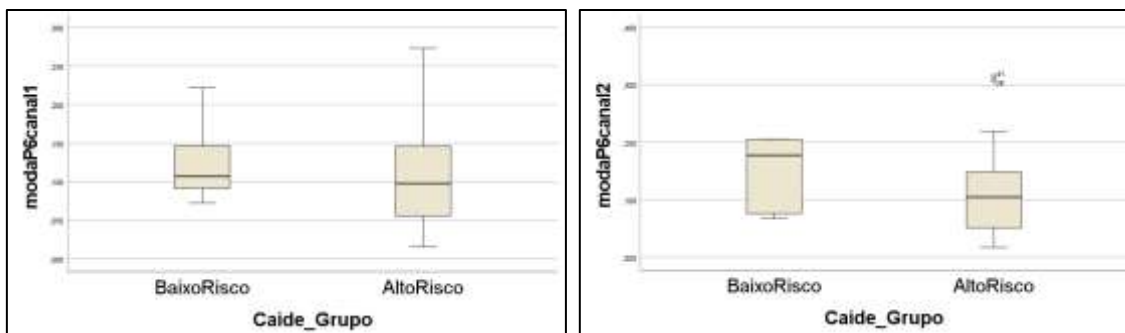


Figura 11

Distribuição de potência relativa banda gama (P6)



Observa-se que, somente a partir da banda teta, as diferenças entre os grupos Baixo Risco e Alto Risco começam a ser mais pronunciadas, objetivando-se um aumento da ativação no grupo Alto Risco – Figura 7. Este padrão de maior ativação persiste na banda alfa – Figura 8. No que à banda beta diz respeito, na beta 1 não se destacam diferenças – Figura 9 e na beta 2, o padrão começa a alterar-se, apresentando os indivíduos com maior nível de risco de demência uma menor ativação - Figura 10. Mais claro se evidencia este efeito na banda gama, em que se verifica uma visível redução da mediana no grupo de Alto Risco comparativamente ao grupo Baixo Risco – Figura 11. Posto isto, de um modo geral, durante a propagação do sinal neuronal, verifica-se perda de atividade nas ondas de alta frequência, que aparenta ser compensada por uma maior ativação das bandas de baixa frequência. Este efeito de desaceleração do sinal, é mais visível na banda teta no grupo com Alto Risco de demência.

5.2 Análise Correlacional

De modo a testar cada uma das hipóteses de investigação recorreu-se ao coeficiente de correlação de Pearson, pois todas as variáveis são tratadas como quantitativas e não apresentam desvios severos à normalidade, isto é assimetria [-3 e 3] e curtose [-7 e 7] (Kline, 1998 citado por Marôco, 2018).

Hipótese 1

Para averiguar se a pontuação de risco está positivamente correlacionada com o aumento das ondas cerebrais de baixa frequência no lobo frontal, relacionaram-se a pontuação CAIDE com as métricas EEG referentes às ondas delta e teta.

Como resultado, apenas a banda teta se correlacionou positiva e significativamente com a pontuação CAIDE, nomeadamente a nível da moda do canal 1, ou seja, quanto maior a pontuação de risco de demência, maior a ativação da potência relativa da banda teta; $r(38) = .347, p = .033$.

Hipótese 2

Para verificar se a pontuação de risco de demência está positivamente correlacionada com a diminuição das ondas cerebrais de alta frequência no lobo frontal, relacionaram-se a pontuação CAIDE com as métricas EEG referentes às ondas alfa, beta e gama. Contudo, nenhuma se mostrou correlacionada.

Hipótese 3

Para constatar se a pontuação de risco de demência está negativamente correlacionada com o desempenho das medidas cognitivas, relacionaram-se a pontuação de risco CAIDE com a pontuação obtida no MMSE. Verificou-se uma correlação negativa significativa entre estas duas variáveis, $r(38) = -.369, p = .023$. Tal significa que, quanto maior a pontuação de risco de demência, pior o desempenho na prova MMSE.

Os dados referentes ao teste MoCA não foram tidos em conta nas análises, devido a constrangimentos na ordem de aplicação das provas do protocolo de avaliação. O próprio valor do coeficiente de correlação (validade concorrente) entre MMSE e MoCA; $r(38) = .530, p < .001$, foi bastante inferior ao documentado na literatura; $r(38) = .87, p < .001$ (Freitas et al., 2010).

Hipótese 4

Para saber se um pior desempenho nas medidas cognitivas está correlacionado com o aumento das ondas cerebrais de baixa frequência no lobo frontal, relacionaram-se a pontuação obtida no MMSE com as métricas EEG referentes às bandas delta e teta. Este mostrou-se negativamente correlacionado com a banda delta, nomeadamente ao nível da mediaP1canal2 $r(38) = - .369, p = .023$ e medianaP1canal2 $r(38) = - .370, p = .022$. Ou seja, quanto pior o desempenho no MMSE, maior a ativação da banda delta. A banda teta não se mostrou correlacionada com as medidas cognitivas.

Hipótese 5

Para averiguar se um pior desempenho nas medidas cognitivas está correlacionado com a diminuição das ondas cerebrais de alta frequência no lobo frontal, relacionaram-se a pontuação obtida no MMSE com as métricas EEG referentes às ondas alfa, beta e gama. Somente a banda beta baixo se mostrou significativamente correlacionada, nomeadamente ao nível da modaP4canal 1 $r(38) = - .343, p = .035$. Ou seja, quanto menor a pontuação no MMSE, maior a ativação da banda beta baixo.

5.3 Análise Exploratória

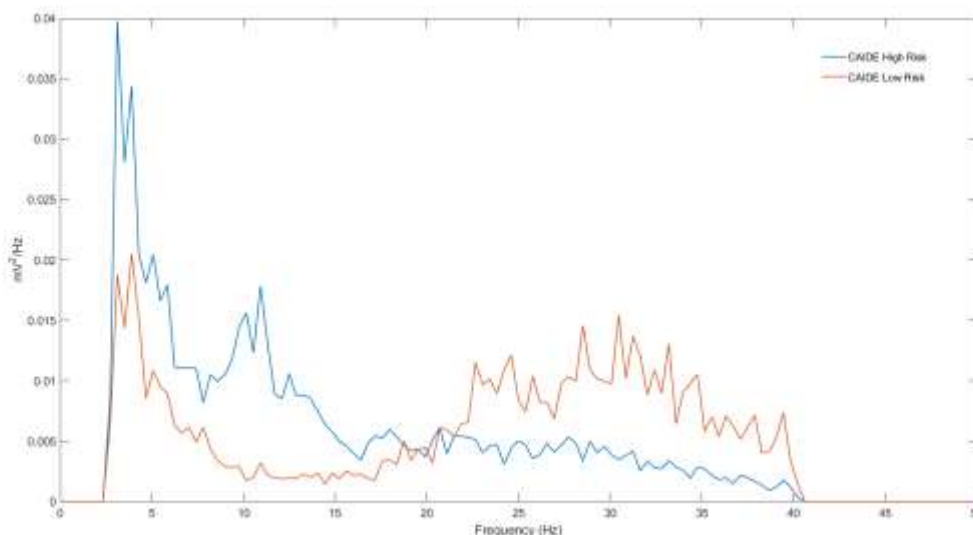
Além das correlações efetuadas para dar resposta às hipóteses em estudo, realizaram-se análises com as restantes métricas e rácios, estando a diminuição da frequência de fronteira espectral associada a um maior risco de demência; SEF95mediacanal2 $r(38) = - .348, p = .032$; SEF95medianacanal2 $r(38) = - .351, p = .031$.

Adicionalmente, tendo como ponto de partida os resultados encontrados, procedeu-se à representação gráfica de uma *Power Spectral Density*, de modo a

comparar a presença de um efeito de desaceleração do espectro, nos indivíduos que pontuaram menor e maior risco de demência na escala CAIDE – Figura 12.

Figura 12

Power Spectral Density – comparação entre o indivíduo com menor e maior risco de demência CAIDE



Podemos observar, de facto, que o indivíduo com maior risco de demência CAIDE – 13 pontos (linha azul) comparativamente ao indivíduo com menor risco – 4 pontos (linha vermelha), apresenta uma maior ativação nas bandas de baixa frequência e uma menor ativação nas bandas de alta frequência. As suas idades são de 71 e 74 anos, respetivamente.

Sono

O índice de Qualidade de sono de Pittsburgh não se mostrou correlacionado com nenhuma das variáveis em estudo.

6. Discussão

6.1 Discussão de Resultados

Embora seja importante e pertinente analisar a transição do envelhecimento normal para o patológico, nomeadamente explorar a neurofisiologia dos fatores de risco, este conhecimento ainda é reduzido. Como tal, o presente estudo teve como objetivo explorar se a variação nas pontuações de risco de demência obtidas no CAIDE está associada a alterações no sinal elétrico captado pelo EEG no lobo frontal, assim como a medidas cognitivas, em indivíduos normativos.

Estudos longitudinais anteriores demonstraram uma associação entre as alterações estruturais ocorrentes no cérebro e a pontuação de Risco CAIDE (Stephen et al., 2017, Vuorinen et al., 2015). No entanto, pouca é a literatura em que se investigam as bases neurofisiológicas subjacentes a estes fatores, numa fase prévia ao desenvolvimento da demência, isto é, em indivíduos cognitivamente saudáveis. Assim, este estudo visou averiguar duas questões principais: (1) se existe relação entre a pontuação de risco de demência na população normativa, obtida no CAIDE, e as alterações no sinal eletroencefalográfico análogas à demência e (2) se estas alterações estão relacionadas com o resultado obtido nas medidas cognitivas.

Para tal, foram realizadas análises correlacionais exploratórias de modo a testar as hipóteses de investigação. Verificou-se que, quem tem maior risco de demência CAIDE, ativou mais a banda teta. Estes dados vão ao encontro da literatura supramencionada, segundo a qual nas medições EEG no estado de repouso, as bandas de alta frequência (i.e., alfa e beta) alteram para bandas de baixa frequência (Doan et al., 2021). Os resultados são semelhantes aos reportados por Rodrigues e Colaboradores (2021), no qual os pacientes com Déficit Cognitivo Ligeiro associado à doença de Alzheimer, comparativamente a indivíduos saudáveis, o efeito foi de desaceleração também foi mais visível na onda teta. Ainda assim, a hipótese 1 foi parcialmente verificada, pois somente uma das bandas de baixa frequência se mostrou correlacionada. A maior ativação da banda teta é característica proeminente do efeito de desaceleração nos sinais

eletroencefalográficos, presentes nos indivíduos com quadros demenciais, sendo uma das primeiras alterações detetadas nos estádios iniciais da demência (Rodrigues, 2011). Por conseguinte, não surpreende que a banda teta se destaque, pois ela capta informação proveniente do hipocampo (principal estrutura envolvida nos processos de consolidação da memória), sendo as oscilações potenciais na frequência teta consideradas críticas para a aquisição de novas informações (Tsanov & Manahan-Vaughan, 2009). Em termos práticos, uma maior ativação desta banda está associada a uma diminuição da complacência cerebral e tem sido relatada como associada à presença de amiloidose. Nomeadamente, tem-se verificado um aumento do poder da banda teta no córtex frontal em indivíduos com maior deposição de amiloide, comparativamente a indivíduos com menor deposição (Spinelli et al., 2022).

Adicionalmente, percebeu-se que a pontuação de risco CAIDE não se correlacionou com uma diminuição das ondas de alta frequência, não sendo verificada a hipótese 2. Ou seja, este processo não acompanha ao mesmo ritmo as alterações análogas à demência. Este efeito poderá dever-se ao facto de os indivíduos em estudo serem cognitivamente saudáveis e como tal, o risco de demência por si só, não deverá impactar a atividade neuronal da mesma forma que um quadro patológico instalado impacta, sendo coerente que as alterações encontradas sejam num grau inferior.

Numa perspetiva mais ampla, verificou-se que uma pontuação de risco elevada no CAIDE está associada a uma diminuição da frequência de fronteira espectral. Esta informação é concordante com o estudo de Jesús Poza e colaboradores (2007), segundo qual os pacientes com Doença de Alzheimer apresentaram frequências (SEF95) significativamente mais baixas do que os indivíduos controlo, apontando para a desaceleração da atividade cerebral espontânea. Assim, e dando resposta à questão de investigação, parece estar a iniciar-se nos indivíduos com pontuação CAIDE elevada, um processo de desaceleração do sinal, análogo ao encontrado nos indivíduos com demência.

Com base nestes resultados, constata-se que o lobo frontal é sensível às alterações neurofisiológicas associadas aos fatores de risco. Esta sensibilidade

pode ser justificada pelo facto de o lobo frontal ser uma das estruturas mais afetadas pelo envelhecimento fisiológico (Cabeza, 1997). O efeito de propagação do sinal sublinha a importância de dedicar atenção à identificação de perdas de informação (Rodrigues et al., 2021), tal como o demonstrado pelos diagramas de caixas e bigodes, onde a ativação cerebral se reorganizou alterando as frequências de cada banda. Assim, e de acordo com o efeito de desaceleração documentado em inúmeros estudos com população demencial, também nos indivíduos com maior risco de demência, as alterações nas ondas de maior e menor frequência são visíveis. Importa ressaltar, que a variável idade se manteve controlada no decorrer da investigação, fornecendo maior validade aos dados.

A identificação antecipada do risco de demência, é um alerta para o controlo dos fatores de risco, ajudando a prevenir o aparecimento desta patologia. Assim, os resultados contribuem para que os indivíduos possam recorrer inicialmente a uma prova economicamente mais acessível, neste caso o *CAIDE Dementia Risk Score*, mesmo antes de terem queixas ou alterações cognitivas. Esclareça-se que, esta não é uma relação de causalidade, ou seja, um indivíduo com alto risco de demência CAIDE não apresenta inevitavelmente alterações no sinal elétrico captado pelo eletroencefalograma e vice-versa. Aqui, somente encontramos uma relação não direcional entre estes dois instrumentos. Ainda assim, os resultados auxiliam a que toda a população tenha acesso a serviços de saúde, numa ótica de prevenção, sem dificuldades financeiras, promovendo uma melhor qualidade de vida e bem-estar (OMS, 2023).

Verificou-se, por sua vez, que uma pontuação mais elevada de risco CAIDE está associada a um pior desempenho nas medidas cognitivas, sendo corroborada a hipótese 3. Estes resultados vão ao encontro da literatura sobre fatores de risco, onde foi objetivada uma maior probabilidade de defeito cognitivo, associada a níveis mais altos destes fatores (Livingston et al., 2020). Sendo o CAIDE uma pontuação de risco multifatorial, é coerente que a junção de diversos fatores numa pontuação global do risco, também esteja associada a uma pior prestação em provas que avaliam o domínio cognitivo, como por exemplo o MMSE.

Adicionalmente, observou-se que quanto pior o desempenho no MMSE, maior a ativação da banda delta. Estes dados estão em concordância com estudos anteriores que têm objetivado uma relação entre as medidas espectralis de eletroencefalograma, com instrumentos neuropsicológicos, nomeadamente, uma correlação significativa entre os resultados do MMSE e o aumento das potências delta e teta em indivíduos com demência (Horvath, 2018). Contudo, a Hipótese 4 foi parcialmente verificada, pois a banda teta não se mostrou correlacionada.

Contrariamente ao esperado, constatou-se que, quanto menor a pontuação no MMSE, maior a ativação da banda beta baixo. Como supramencionado, a banda beta geralmente está associada a processos cognitivos superiores, como a atenção, concentração e atividade mental ativa (Klimesch, 2012). Uma possível justificação poderá ser, ocasionalmente, a presença de um mecanismo compensatório nos indivíduos com pior eficiência cognitiva, como uma resposta do cérebro de modo a preservar um nível mínimo de desempenho, envolvendo um maior recrutamento desta banda (alocação de recursos), à semelhança de outros mecanismos compensatórios (Reuter-Lorenz et al., 1999).

No que a implicações teóricas diz respeito, o presente estudo permite colmatar a escassa literatura sobre o impacto dos fatores de risco na atividade neuronal, em indivíduos normativos. Em termos práticos, poderá refletir-se no incentivo à elaboração de campanhas de sensibilização de redução do risco, com vista à melhoria da qualidade de vida.

Um estudo que demonstrou resultados promissores da intervenção em indivíduos com elevado risco de demência CAIDE, foi o *Finnish Geriatric Intervention Study to Prevent Cognitive Impairment na Disability (FINGER)*, no qual foi evidenciado que após dois anos de uma intervenção multidomínio (e.g., treino cognitivo, nutrição, atividade física) podia contribuir para a manutenção ou melhoria do estado cognitivo, em idosos da comunidade entre os 60 e 77 anos em risco de demência (Nangdu, 2015).

Não obstante, o período eficaz de implementação da intervenção permanece pouco explorado, não sendo possível de momento identificar, de entre os indivíduos “sem”, “com”, elevado ou baixo risco CAIDE, os que mais beneficiariam desta

intervenção. Tal como mencionado, perante indivíduos com risco elevado esta parece ser vantajosa, todavia a literatura é divergente, sendo o estudo de Nangdu (2015) pioneiro. Em investigações futuras, é de enorme relevância tentar perceber e delimitar este período, para que as intervenções possam ser alargadas à demais população. Deste modo, sugere-se a realização de estudos exploratórios recorrendo a um protocolo experimental com análise de sinais eletroencefalográficos, de modo a comparar de entre os indivíduos “sem”, “com”, elevado ou baixo risco CAIDE, os resultados pré e pós intervenção.

Por outro lado, indivíduos da mesma faixa etária podem apresentar resultados significativamente inferiores em avaliações cognitivas ou neurológicas, em comparação com indivíduos de grupos etários distintos, não necessariamente devido a diferenças nas capacidades cognitivas, mas sim devido a experiências de vida. Estas discrepâncias entre coortes podem introduzir complexidades na interpretação da presente investigação que aborda questões transversais, pois há o risco de superestimar os impactos do processo de envelhecimento, reforçando a necessidade de realização de estudos longitudinais (Harada et al, 2013).

6.2 Limitações e Sugestões de Estudos Futuros

Devido à restrita disponibilidade de tempo e recursos, surgiram algumas limitações, nomeadamente, a dimensão da amostra em estudo é reduzida, pelo que as conclusões obtidas podem ser válidas somente para o grupo amostral específico. Aumentar o tamanho da amostra pode melhorar a representatividade e a confiabilidade dos dados (Babbie, 2020). Para além disto, considerando as limitações de tempo de realização do trabalho, foram consideradas apenas provas de rastreio. Estudos futuros devem incluir uma avaliação neuropsicológica mais aprofundada e não somente provas de rastreio, de modo que seja possível perceber se algum domínio cognitivo é mais afetado ou não pelos fatores de risco.

Propõe-se também, em estudos futuros, incluir uma população mais heterogénea relativamente à variável escolaridade, de forma a conseguir captar diferenças a nível do risco e do impacto desta, nos sinais eletrofisiológicos. De

salientar, que um maior nível de escolaridade é considerado um fator promotor de reserva cognitiva (Livingston et al., 2020). Na presente investigação, a maioria dos participantes possuía zero a seis anos de escolaridade.

A opção de medir as alterações no sinal eletrofisiológico nos canais pré-frontais otimizou o processo de deteção, contudo, pode ser também considerada uma limitação do estudo. Neste sentido, sugere-se adicionalmente a inclusão da aplicação de elétrodos temporais, pois a deterioração do lobo temporal é a mais recorrente e a que melhor caracteriza os quadros demenciais (Koelewijn et al., 2017).

7. Conclusões

Em suma, os resultados encontrados sugerem que a pontuação CAIDE parece identificar as pessoas que, não tendo alterações cognitivas, apresentam já uma atividade cerebral análoga à encontrada nos indivíduos com demência. Desta forma, pode afirmar-se que já existe um efeito de desaceleração do espectro observável pelas perdas na propagação do sinal, compensadas por um aumento do poder da banda teta. Por sua vez, os resultados obtidos contribuem para uma medida de validade convergente entre o CAIDE e alterações cognitivas (mesmo dentro de valores normativos).

Estas descobertas, fornecem *insights* sobre a relação entre o efeito de desaceleração no EEG e o risco de demência, ajudando a melhor compreender os mecanismos subjacentes à doença. Por conseguinte, sensibilizam para a monitorização e controlo dos fatores de risco precocemente, por via a diminuir a incidência da mesma. No entanto, nenhuma relação causal foi estabelecida, sendo necessárias pesquisas adicionais mais aprofundadas. A demência é uma condição multifatorial complexa, e a correlação entre o risco de demência e os sinais neurofisiológicos é apenas uma componente desta área de investigação em constante evolução.

8. Referências

- Al-Qazzaz, N. K., Ali, S. H. B. MD., Ahmad, S. A., Chellappan, K., Islam, Md. S., & Escudero, J. (2014). Role of EEG as Biomarker in the Early Detection and Classification of Dementia. *The Scientific World Journal*, 2014, 1–16. <https://doi.org/10.1155/2014/906038>
- American Psychiatric Association [APA] . (2013). Diagnostic and statistical manual of mental disorders DSM-5. *Arlington: American Psychiatric Publishing*, 10.
- Anstey, K. J., Zheng, L., Peters, R., Kootar, S., Barbera, M., Stephen, R., ... & Kivipelto, M. (2022). Dementia risk scores and their role in the implementation of risk reduction guidelines. *Frontiers in Neurology*, 12, 765454.
- Babbie, E. R. (2020). *The practice of social research*. Cengage AU.
- Baumgart, M., Snyder, H. M., Carrillo, M. C., Fazio, S., Kim, H., & Johns, H. (2015). Summary of the evidence on modifiable risk factors for cognitive decline and dementia: A population-based perspective. *Alzheimer's & Dementia*, 11(6), 718–726. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2015.05.016>
- Beck, A. T., Steer, R., & Brown, G. (1996). Beck Depression Inventory-II Manual. New York: The Psychological Corporation.
- Ben-David, BM, Campeanu, S., Tremblay, KL e Alain, C. (2011). Os potenciais evocados auditivos dissociam o aprendizado perceptivo rápido da repetição de tarefas sem aprendizado. *Psicofisiologia* 48, 797-807. doi: 10.1111/j.1469-8986.2010.01139.x
- Bentivoglio, M. & Zucconi, G.G. (2018). *Quando o cérebro envelhece: mitos e certezas sobre um processo universal (e inevitável)*. Atlântico Press.
- Buysse, D. J., Reynolds, C. F., Monk, T. H., Berman, S. R., & Kupfer, D. J. (1989). The Pittsburgh sleep quality index: A new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Research*, 28(2), 193–213. [https://doi.org/10.1016/0165-1781\(89\)90047-4](https://doi.org/10.1016/0165-1781(89)90047-4)
- Cabeza, R., Grady, C. L., Nyberg, L., McIntosh, A. R., Tulving, E., Kapur, S., Jennings, J. M., Houle, S., and Craik, F. I. (1997). Age-related differences in neural

- activity during memory encoding and retrieval: a positron emission tomography study. *J. Neurosci.* 17, 391–400.
- Campos, R. C., & Gonçalves, B. (2011). The Portuguese version of Beck Depression Inventory-II (BDI-II): Preliminary psychometric data with two non clinical samples. *European Journal of Psychological Assessment*, 27(4), 258-264.
- Casson, A. J., Abdulaal, M., Dulabh, M., Kohli, S., Krachunov, S., & Trimble, E. (2018). Electroencephalogram. In *Seamless healthcare monitoring* (pp. 45-81). Springer, Cham.
- Cecchetti, G., Agosta, F., Basaia, S., Cividini, C., Corsi, M., Santangelo, R., Caso, F., Minicucci, F., Magnani, G., & Filippi, M. (2021). Resting-state electroencephalographic biomarkers of Alzheimer’s disease. *NeuroImage: Clinical*, 31, 102711. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2021.102711>
- Cohen, RA, Marsiske, MM, & Smith, GE (2019). Neuropsicologia do envelhecimento. *Manual de neurologia clínica*, 167, 149-180.
- Desai, R., John, A., Stott, J., & Charlesworth, G. (2020). Living alone and risk of dementia: A systematic review and meta-analysis. *Ageing Research Reviews*, 62, 101122. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2020.101122>
- Deschaintre, Y., Richard, F., Leys, D., & Pasquier, F. (2009). Treatment of vascular risk factors is associated with slower decline in Alzheimer disease. *Neurology*, 73(9), 674-680.
- Doan, D. N. T., Ku, B., Choi, J., Oh, M., Kim, K., Cha, W., & Kim, J. U. (2021). Predicting dementia with prefrontal electroencephalography and event-related potential. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 13, 180.
- Doan, D. N. T., Ku, B., Choi, J., Oh, M., Kim, K., Cha, W., & Kim, J. U. (2021). Predicting dementia with prefrontal electroencephalography and event-related potential. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 13, 180.
- Elliott, M. L. (2020). MRI-based biomarkers of accelerated aging and dementia risk in midlife: how close are we? *Ageing Research Reviews*, 61, 101075. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2020.101075>

- EUPATI. (2015). *Fatores de risco na saúde e na doença*. Retirado a 13 de março em <https://toolbox.eupati.eu/resources/fatores-de-risco-na-saude-e-na-doenca/?lang=pt-pt>
- Farina, N., Page, T. E., Daley, S., Brown, A., Bowling, A., Basset, T., Livingston, G., Knapp, M., Murray, J., & Banerjee, S. (2017). Factors associated with the quality of life of family carers of people with dementia: A systematic review. *Alzheimer's & Dementia*, 13(5), 572–581. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2016.12.010>
- Fjell, A. M., & Walhovd, K. B. (2010). Structural brain changes in aging: courses, causes and cognitive consequences. *Reviews in the Neurosciences*, 21(3). <https://doi.org/10.1515/revneuro.2010.21.3.187>
- Folstein, M., Folstein, M., & McHugh, P. (1975). Mini-Mental State: A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research*, 12(3), 189-198.
- Fratiglioni, L., Marseglia, A., & Dekhtyar, S. (2020). Ageing without dementia: can stimulating psychosocial and lifestyle experiences make a difference? *The Lancet Neurology*, 19(6), 533–543. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(20\)30039-9](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(20)30039-9)
- Freitas, S., Simões, M. R., Martins, C., Vilar, M., & Santana, I. (2010). Estudos de adaptação do Montreal Cognitive Assessment (MoCA) para a população portuguesa. *Avaliação Psicológica*, 9(3), 345–357. http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1677-04712010000300002&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt
- Gannon, O. J., Robison, L. S., Custozzo, A. J., & Zuloaga, K. L. (2019). Sex differences in risk factors for vascular contributions to cognitive impairment & dementia. *Neurochemistry International*, 127, 38–55. <https://doi.org/10.1016/j.neuint.2018.11.014>
- Gawel, M., Zalewska, E., Szmids-Sałkowska, E., & Kowalski, J. (2009). The value of quantitative EEG in differential diagnosis of Alzheimer's disease and

- subcortical vascular dementia. *Journal of the Neurological Sciences*, 283(1-2), 127–133. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2009.02.332>
- Glorioso, C., & Sibille, E. (2011). Between destiny and disease: genetics and molecular pathways of human central nervous system aging. *Progress in Neurobiology*, 93(2), 165–181. <https://doi.org/10.1016/j.pneurobio.2010.11.006>
- Grady, C. L., McIntosh, A. R., Rajah, M. N., Beig, S., and Craik, F. I. (1999). The effects of age on the neural correlates of episodic encoding. *Cereb. Cortex* 9, 805–814.
- Guerreiro, M., Silva, A. P., Botelho, M., Leitão, O., Castro-Caldas, A., & Garcia, C. (1994). Adaptação à população portuguesa da tradução do Mini Mental State Examination [Adaptation of the Mini Mental State Examination translation for the Portuguese population]. *Revista Portuguesa de Neurologia*, 1, 9.
- Hafizi, S., & Rajji, T. K. (2023). Modifiable risk factors of dementia linked to excitation-inhibition imbalance. *Ageing Research Reviews*, 83, 101804. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2022.101804>
- Harada, C. N., Natelson Love, M. C., & Triebel, K. L. (2013). Normal Cognitive Aging. *Clinics in Geriatric Medicine*, 29(4), 737–752. <https://doi.org/10.1016/j.cger.2013.07.002>
- Horvath, A. (2018). EEG and ERP biomarkers of Alzheimer’s disease a critical review. *Frontiers in Bioscience*, 23(1), 183–220. <https://doi.org/10.2741/4587>
- Instituto Nacional de Estatística [INE]. (2021). *Resultados preliminares. Plataforma de divulgação dos Censos 2021*. Retirado a 20 de setembro de 2022, de https://www.ine.pt/scripts/db_censos_2021.html
- Jack Jr, CR, Knopman, DS, Jagust, WJ, Petersen, RC, Weiner, MW, Aisen, PS, ... & Trojanowski, JQ (2013). Rastreamento de processos fisiopatológicos na doença de Alzheimer: um modelo hipotético atualizado de biomarcadores dinâmicos. *The lancet neurology* , 12 (2), 207-216.
- Jesús Poza, Hornero, R., Abásolo, D., Fernández, A., & García, M. M. (2007). Extraction of spectral based measures from MEG background oscillations in

- Alzheimer's disease. *Medical Engineering & Physics*, 29(10), 1073–1083.
<https://doi.org/10.1016/j.medengphy.2006.11.006>
- João, K. A. D. R., Becker, N. B., Jesus, S. N., & Martins, R. I. S. (2017). Validation of the Portugal version of the Pittsburgh Sleep Quality Index. *Psychiatry Research*, 247, 225–229.
- Kivipelto, M., Ngandu, T., Laatikainen, T., Winblad, B., Soininen, H., & Tuomilehto, J. (2006). Risk score for the prediction of dementia risk in 20 years among middle aged people: a longitudinal, population-based study. *The Lancet. Neurology*, 5(9), 735–741. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(06\)70537-3](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(06)70537-3)
- Klimesch, W. (2012). Alpha-band oscillations, attention, and controlled access to stored information. *Trends in Cognitive Sciences*, 16(12), 606–617.
<https://doi.org/10.1016/j.tics.2012.10.007>
- Kloppenborg, R. P., van den Berg, E., Kappelle, L. J., & Biessels, G. J. (2008). Diabetes and other vascular risk factors for dementia: Which factor matters most? A systematic review. *European Journal of Pharmacology*, 585(1), 97–108. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2008.02.049>
- Korczyn, A. D., & Vakhapova, V. (2007). The prevention of the dementia epidemic. *Journal of the Neurological Sciences*, 257(1-2), 2–4.
<https://doi.org/10.1016/j.jns.2007.01.081>
- Lin, F. R., Thorpe, R., Gordon-Salant, S., & Ferrucci, L. (2011). Hearing loss prevalence and risk factors among older adults in the United States. *The Journals of Gerontology. Series A, Biological Sciences and Medical Sciences*, 66(5), 582–590. <https://doi.org/10.1093/gerona/66r002>
- Livingston, G., Huntley, J., Sommerlad, A., Ames, D., Ballard, C., Banerjee, S., ... & Mukadam, N. (2020). Prevenção, intervenção e cuidado da demência: relatório de 2020 da Comissão Lancet. *The Lancet*, 396 (10248), 413-446.
- Livingston, G., Huntley, J., Sommerlad, A., Ames, D., Ballard, C., Banerjee, S., Brayne, C., Burns, A., Cohen-Mansfield, J., Cooper, C., Costafreda, S. G., Dias, A., Fox, N., Gitlin, L. N., Howard, R., Kales, H. C., Kivimäki, M., Larson, E. B., Ogunniyi, A., & Orgeta, V. (2020). Dementia prevention, intervention,

- and care: 2020 report of the Lancet Commission. *The Lancet*, 396(10248), 413–446. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30367-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30367-6)
- Marôco, J. (2018). *Análise Estatística com o SPSS Statistics (7th ed.)*. Pêro Pinheiro: ReportNumber
- Meyer, J. S., Rauch, G., Rauch, R. A., & Haque, A. (2000). Risk factors for cerebral hypoperfusion, mild cognitive impairment, and dementia. *Neurobiology of Aging*, 21(2), 161–169. [https://doi.org/10.1016/s0197-4580\(00\)00136-6](https://doi.org/10.1016/s0197-4580(00)00136-6)
- Ngandu, T., Lehtisalo, J., Solomon, A., Levälähti, E., Ahtiluoto, S., Antikainen, R., ... Kivipelto, M. (2015). A 2-year multidomain intervention of diet, exercise, cognitive training, and vascular risk monitoring versus control to prevent cognitive decline in at-risk elderly people (FINGER): a randomised controlled trial. *The Lancet*, 385(9984), 2255–2263. doi:10.1016/s0140-6736(15)60461-5
- Nunes, M. V. S. (2014). Envelhecimento cerebral, na perspetiva das neurociências cognitivas do envelhecimento. *Povos e Culturas*, (18), 77-87.
- Ordem dos Psicólogos Portugueses. (2011). Código deontológico da ordem dos psicólogos portugueses. *2ª Série do Diário da República a 20 de Abril de 2011. Regulamento Nº 258/2011*.
- Organização Mundial das Nações Unidas [ONU]. (2019). *Envelhecimento*. Em *Centro Regional de Informação para a Europa Ocidental*. Retirado a 20 de setembro de 2022, de <https://unric.org/pt/envelhecimento/>
- Organização Mundial de Saúde [OMS]. (2023). *Universal Health Coverage*. Retirado a 25 outubro de 2023 de https://www.who.int/health-topics/universal-health-coverage#tab=tab_1
- Park, D. C. (2000). The basic mechanisms accounting for age-related decline in cognitive function. *Cognitive aging: A primer*, 11(1), 3-19.
- Petersen, R. C. (2016). Mild cognitive impairment. *CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology*, 22(2), 404-418.

- PLUX Wireless Biosignals (n.d.) OpenSignals revolution user manual. Retirado a 15 janeiro de 2023 de <https://www.downloads.plux.info/OpenSignals/OpenSignals-Manual.pdf>
- Reuter-Lorenz, P. A., Stanczak, L., & Miller, A. C. (1999). Neural recruitment and cognitive aging: Two hemispheres are better than one, especially as you age. *Psychological Science*, *10*(6), 494-500.
- Rodrigues, P. M. (2011). *Diagnóstico da doença de alzheimer com base no electroencefalograma* (Doctoral dissertation, Instituto Politécnico de Bragança, Escola Superior de Tecnologia e Gestão).
- Rodrigues, P. M., Bispo, B. C., Garrett, C., Alves, D., Teixeira, J. P., & Freitas, D. (2021). Lacsogram: A new EEG tool to diagnose Alzheimer's disease. *IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics*, *25*(9), 3384-3395.
- Rossini, P. M., Miraglia, F., Alù, F., Cotelli, M., Ferreri, F., Iorio, R. D., Iodice, F., & Vecchio, F. (2020). Neurophysiological Hallmarks of Neurodegenerative Cognitive Decline: The Study of Brain Connectivity as A Biomarker of Early Dementia. *Journal of Personalized Medicine*, *10*(2), 34. <https://doi.org/10.3390/jpm10020034>
- Shi, L., Chen, S.-J., Ma, M.-Y., Bao, Y.-P., Han, Y., Wang, Y.-M., Shi, J., Vitiello, M. V., & Lu, L. (2018). Sleep disturbances increase the risk of dementia: A systematic review and meta-analysis. *Sleep Medicine Reviews*, *40*, 4–16. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2017.06.010>
- Spinelli, G., Hovagim Bakardjian, Schwartz, D., Potier, M., Habert, M., Lévy, M., Dubois, B., & George, N. (2022). Theta Band-Power Shapes Amyloid-Driven Longitudinal EEG Changes in Elderly Subjective Memory Complainers At-Risk for Alzheimer's Disease. *Journal of Alzheimer's Disease*, *90*(1), 69–84. <https://doi.org/10.3233/jad-220204>
- Stephen, R., Liu, Y., Tiia Ngandu, Rinne, J. O., Kemppainen, N., Riitta Parkkola, Tiina Laatikainen, Teemu Paajanen, Tuomo Hänninen, Strandberg, T., Riitta Antikainen, Jaakko Tuomilehto, Sirkka Keinänen Kiukaanniemi, Ritva

- Vanninen, Seppo Helisalme, Esko Levälähti, Miia Kivipelto, Hilka Soininen, & Solomon, A. (2017). Associations of CAIDE Dementia Risk Score with MRI, PIB-PET measures, and cognition. *Journal of Alzheimer's Disease*, 59(2), 695–705. <https://doi.org/10.3233/jad-170092>
- Stephen, R., Ngandu, T., Liu, Y., Peltonen, M., Antikainen, R., Kemppainen, N., ... & FINGER Study Group. (2021). Change in CAIDE dementia risk score and neuroimaging biomarkers during a 2-year multidomain lifestyle randomized controlled trial: Results of a post-hoc subgroup analysis. *The Journals of Gerontology: Series A*, 76(8), 1407- 1414.
- Stephen, R., Ngandu, T., Liu, Y., Peltonen, M., Antikainen, R., Kemppainen, N., ... & FINGER Study Group. (2021). Change in CAIDE dementia risk score and neuroimaging biomarkers during a 2-year multidomain lifestyle randomized controlled trial: Results of a post-hoc subgroup analysis. *The Journals of Gerontology: Series A*, 76(8), 1407- 1414.
- Taipale R., Pinho J., Melo-Pires M. (2012). Clinico-pathological correlations of the most common neurodegenerative dementias. *Front. Neurol*
- Trzepacz, P. T., Hochstetler, H., Wang, S., Walker, B., & Saykin, A. J. (2015). Relationship between the Montreal Cognitive Assessment and Mini-mental State Examination for assessment of mild cognitive impairment in older adults. *BMC Geriatrics*, 15(1). <https://doi.org/10.1186/s12877-015-0103-3>
- Tsanov, M., & Manahan-Vaughan, D. (2009). Long-Term Plasticity Is Proportional to Theta-Activity. *PLoS ONE*, 4(6), e5850. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0005850>
- van der Flier, W. M., & Scheltens, P. (2005). Epidemiology and Risk Factors of Dementia. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 76(suppl_5), v2–v7. <https://doi.org/10.1136/jnnp.2005.082867>
- Vuorinen, G. Spulber, S. Damangir, E. Niskanen, T. Ngandu, H. Soininen, M. Kivipelto, A. Solomon. (2015). Pontuação de risco de demência caide de meia-idade e alterações cerebrais relacionadas à demência até 30 anos depois em ressonância magnética *Alzheimer. Dis.*, 44, 93-101.

Ward, J. (2015). *The Student's Guide to Cognitive Neuroscience*. Crc Press. pp.15-16

9. Apêndices

Apêndice A. Consentimento Informado



Investigadora responsável:

Alice Rodrigues Manuel

s-alromanuel@ucp.pt, 938929585

Universidade Católica Portuguesa, Lisboa

CONSENTIMENTO INFORMADO

Título do Projeto: *“Estudo Preliminar: Correlação entre Risco de Demência e Efeito de Desaceleração nos Sinais EEG”*

Serve o presente documento para convidá-lo(a) a participar, voluntariamente, num estudo, no âmbito do projeto de dissertação de Mestrado em Neuropsicologia, da Universidade Católica Portuguesa. Por favor, leia com atenção o conteúdo deste documento na sua íntegra. Não hesite em solicitar mais informações ao investigador responsável caso não esteja completamente esclarecido(a).

1. O **objetivo do estudo** será averiguar se existe uma associação entre as variáveis “Risco de Demência” e “Alterações no Sinal Elétrico Captado pelo Eletroencefalograma (EEG)”.
2. A sua participação consiste em responder verbalmente a alguns questionários (papel e lápis) que lhe serão colocados, nomeadamente:
 - **Questionário Sociodemográfico** - Constituído por questões relacionadas com as características sociodemográficas de cada participante, tais como: sexo, idade, escolaridade, atividade física, ocupação profissional, etc.
 - **Mini Mental State Examination** - instrumento de triagem do estado cognitivo global, que avalia diversos domínios da cognição;

Documento com 3 vias

- **Beck Depression Inventory** - questionário para a autoavaliação da depressão, no qual os participantes deverão responder sobre a presença de determinados sintomas no decorrer das duas últimas semanas;
- **Índice de Qualidade de Sono de Pittsburgh** - o indivíduo deverá responder com a maior precisão possível, sobre os seus hábitos de sono durante o mês passado;
- **Montreal Cognitive Assessment** - instrumento de triagem de várias funções cognitivas (atenção, memória, cálculo, etc.), por via a caracterizar o estado cognitivo dos participantes.

Para além disto será calculado o seu nível de risco para demência através do (CAIDE) Dementia Risk Score – autorizando que a instituição faculte os seus registos de pressão arterial, índice massa corporal e colesterol. Por fim, serão ainda obtidos os seus registos eletroencefalográficos (EEG de Repouso) – poderá sentir algum desconforto devido ao gel condutor que irá sujar o seu couro cabeludo.

(Os instrumentos referidos não têm caráter de diagnóstico)

- 3. Tempo Necessário:** A sua participação deverá decorrer em dois momentos, cada um com a duração média de 40 minutos
- 4. Benefícios e Riscos:** A sua participação no estudo contribui para a evolução do conhecimento científico na área das neurociências e envelhecimento, particularmente o impacto que os fatores de risco para demência poderão exercer ao nível de alterações no sinal elétrico resultante da comunicação entre neurónios, captadas pelo eletroencefalograma. Não existem, no entanto, benefícios diretamente associados à sua participação neste estudo. Mas também não são de esperar riscos ao seu bem-estar físico ou psicológico.

Documento com 3 vias

5. **Recolha dos Dados:** Os dados recolhidos serão processados posteriormente por meios informáticos para validação e análise. Os dados serão usados exclusivamente para o estudo em questão, para fins académicos, após o qual serão destruídos.
6. **Confidencialidade:** A única pessoa que terá acesso à informação fornecida é a investigadora responsável. Os seus dados pessoais não serão divulgados em nenhum momento e serão mantidos confidenciais.
7. **Participação Voluntária:** A sua participação é totalmente voluntária. Mesmo após início do estudo poderá desistir a qualquer momento sem nenhuma penalização. Para isso terá apenas de informar a investigadora responsável da sua desistência.
8. **Orientadores Responsáveis:** Prof. Doutora Maria Vânia Nunes, mnunes@ucp.pt – Universidade Católica Portuguesa, Lisboa e Prof. Doutor Pedro Miguel Rodrigues, pmrodrigues@ucp.pt
9. **Encarregado de Proteção de Dados:** Doutora Frederica Campos de Carvalho, compliance.rgpd@ucp.pt, 217214179, Universidade Católica Portuguesa, Lisboa

Declaro que li o presente documento e que participo de forma voluntária no estudo. Tive oportunidade de colocar questões e foram esclarecidas quaisquer dúvidas.

Data: __ / __ / ____

Investigadora responsável:

Data: __ / __ / __

Documento com 3 vias

Apêndice B. Questionário de Dados Sociodemográficos

Data: ____/____/____ **Codificação:** ____

Idade: _____

Sexo: Feminino____ Masculino____

Anos Escolaridade:_____

Profissão:_____

Estado Civil:

Solteiro(a)____

Casado(a)____

Viúvo(a)____

Divorciado(a)____

União de Facto____

História familiar de demência: Sim ____ Não ____

(A história familiar de demência é definida como positiva se pelo menos um dos pais teve demência clinicamente diagnosticada)

Atividade Física:

Com que frequência pratica atividade física que dura pelo menos 20 a 30 minutos e causa falta de ar ou sudorese (i.e, transpiração)?

1)____ 5 vezes por semana ou mais frequentemente

2)____ 4 vezes por semana

3)____ 3 vezes por semana

4)____ 2 vezes por semana

5)____ uma vez por semana

6)____ menos de uma vez por semana

7)___tenho uma incapacidade ou doença que não me permite fazer exercício físico

(A inatividade física é definida como frequência < 2 vezes/semana)

Perda Auditiva: Sim___ Não___

Diabetes: Sim___ Não___

Consumo diário de álcool: Sim___ Não___

Consumo diário de tabaco: Sim___ Não___

Toma Medicação? Sim___ Não___ _____