



## DIABETES MELLITUS E COGNIÇÃO: REPERCUSSÕES NA ESTRUTURA E NO FUNCIONAMENTO CEREBRAL DE ADULTOS E IDOSOS

Ilana Magalhães Barroso<sup>1</sup>  
Caio Matheus Santos da Silva Calado<sup>2</sup>  
Aparecido Jonathan Mandú de Araújo<sup>3</sup>  
Danielle Dutra Pereira<sup>4</sup>

### RESUMO

Transformações demográficas ocorrem no Brasil e projeta-se um crescimento da população idosa e, conseqüentemente, um aumento de diversas doenças, inclusive as ligadas ao próprio processo fisiológico do envelhecimento humano. Assim, observa-se também um aumento de doenças crônicas em idosos, e também adultos, como o diabetes *mellitus* que ocasiona prejuízos em diversos sistemas fisiológicos, inclusive, no sistema nervoso, alterando o seu funcionamento e refletindo em déficits neurocognitivos. A partir disso, o objetivo da presente pesquisa é investigar as alterações morfológicas e funcionais do diabetes *mellitus* tipo 1 e tipo 2 no sistema nervoso e na cognição de adultos e idosos. Para isso, foi realizada uma revisão sistemática da literatura. Foi observado que o diabetes tipo 1 e tipo 2 estão associados a processos inflamatórios e neurodegenerativos em diversas regiões cerebrais como o hipocampo, amígdala, lobo frontal, lobo temporal, lobo occipital e em regiões límbicas, repercutindo diretamente em danos neurocognitivos na memória, aprendizagem, funções executivas e o controle das emoções, além de aumentar a probabilidade do surgimento de demências. Partindo disso, conclui-se que essa doença compromete a qualidade de vida do sujeito, principalmente, aqueles que convivem há décadas com essa doença e/ou sujeitos que não conseguem controlar com eficácia os picos de hiperglicemia e hipoglicemia. Assim, o conhecimento dessas alterações é necessário para a compreensão das repercussões disso na qualidade de vida e no autocuidado para que possam ser traçados planos e intervenções eficazes no tratamento desses indivíduos.

**Palavras-chave:** Cognição, Diabetes, Hiperglicemia. Neurodegeneração, Sistema Nervoso.

### INTRODUÇÃO

Consideráveis transformações no padrão demográfico brasileiro são evidenciadas desde 1940 até 1960, onde é possível notar um declínio consistente nos níveis de mortalidade e, posteriormente, de natalidade. Tais modificações constituem importantes mudanças estruturais no corpo social brasileiro, com declínios nas taxas de crescimento populacional e alterações na pirâmide etária, implicando assim em um crescimento lento no número de crianças e

<sup>1</sup>Docente do Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Pernambuco- IFPE- e Doutoranda em Antropologia pela Universidade Federal de Pernambuco- UFPE, [ilanamagalhaes@live.com](mailto:ilanamagalhaes@live.com) ;

<sup>2</sup>Graduando do Curso de Psicologia da Universidade Federal de Pernambuco- UFPE, [cmathcalado30@gmail.com](mailto:cmathcalado30@gmail.com);

<sup>3</sup>Graduando do Curso de Farmácia da Universidade Federal de Pernambuco - UFPE, [jonathan.mandu@outlook.com](mailto:jonathan.mandu@outlook.com).

<sup>4</sup>Pesquisadora da Universidade Federal de Pernambuco- UFPE, [dani.dutra@hotmail.com](mailto:dani.dutra@hotmail.com)



adolescentes, concomitantemente, com o aumento da população adulta e idosa, sendo ainda desconhecidas e controversas as causas para esse fenômeno (SIMÕES, 2016).

Projetam-se, assim, estimativas de que a população idosa -a partir de 65 anos- represente aproximadamente 25% da população brasileira dentro de quatro décadas, evidenciando um aumento dos indivíduos desse grupo no recorte temporal de 2010-2060 (IBGE, 2020). Paralelamente, ocorre uma expansão da prevalência de doenças intrinsicamente associadas aos processos fisiológicos naturais do envelhecimento humano, a exemplo das coronariopatias, neoplasias, osteoporose e as demências (APRAHAMIAN, MARTINELLI e YASSUDA, 2009).

Assim, observa-se também um aumento de doenças crônicas nessa fase da vida, como o diabetes *mellitus*, em que dados apontam que essa patologia acomete cerca de 18% dos idosos causando prejuízos na autonomia, qualidade de vida e funcionalidade, trazendo assim grandes impactos no doente, na família e no sistema de saúde por apresentar danos sistêmicos, como disfunções renais, nervosas, visuais, sexuais, cardiológicas e arteriais (MOORADIAN e CHEHADE, 2012; SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2014; FRANCISCO *et al.*, 2010; SILVA *et al.*, 2006). Essa condição está associada entre as maiores taxas de hospitalizações, de cuidados médicos e maior incidência de doenças cardíacas, nervosas, amputações e cegueiras (SARTORELLI e FRANCO, 2003).

Posto isso, o diabetes *mellitus* representa um grupo heterogêneo de doenças que compartilham a hiperglicemia como característica em comum, onde sua classificação, antigamente, era fundamentada na terapia farmacologia do sujeito: dependente de insulina e não dependente de insulina, atualmente a classificação é baseada na patogênese da doença, e não mais no seu tratamento, sendo dividida em diabetes *mellitus* tipo 1, diabetes *mellitus* tipo 2, diabetes gestacional e outros tipos específicos de diabetes (MARASCHIN, 2013; ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2006 ).

Sabe-se que no diabetes *mellitus* tipo 1 existe uma deficiência completa de insulina, causando assim danos sistêmicos e podendo levar o portador da doença a óbito, sendo mais comum na infância e adolescência, onde esse tipo possui uma forte influência da herança gênica (MARASCHIN, 2013; GUTHRIE e GUTHRIE, 2004) Em contrapartida, o diabetes *mellitus* tipo 2 é a classe mais frequente, correspondendo cerca de 90% de todos os casos notificados no mundo, surgindo habitualmente após os 40 anos de idade, apesar de haver uma progressão nos jovens por causa da obesidade, sabe-se que o seu surgimento envolve fatores genéticos e ambientais (RUDENSKI *et al.*, 1988; MOKDAD *et al.*, 2001; BARNETT *et al.*, 1981).



Em suma, a condição pré diabética é quando existem níveis elevados de glicose na corrente sanguínea, o diabetes *mellitus* tipo 2 é caracterizado por uma certa resistência a insulina, enquanto o diabetes *mellitus* tipo 1 é caracterizado pela diminuição da produção de insulina devido ao ataque as células betas do pâncreas, sabendo-se que a insulina é um hormônio produzido pelo pâncreas e possui a função de controlar o nível de glicose no sangue, ajustando a produção e o armazenamento de glicose (MACEDO *et al.*, 2019; SMELTZER *et al.*, 2005).

Pessoas portadoras do diabetes por um longo período apresentam disfunções em diversos sistemas fisiológicos. São observadas alterações renais, causando um comprometimento dos rins, alterações musculoesqueléticas e cardíacas, na medida em que sujeitos com diabetes apresentam um fator de risco para o desenvolvimento de neuropatia autonômica cardiovascular (ROMÃO-JÚNIOR; 2004; ZAMFIROV e PHILIPPE, 2017; AGASHE e PETAK, 2018)

Diante do exposto, o diabetes é considerado uma doença metabólica crônica cuja prevalência aumenta anualmente, sendo considerada uma das principais causas de danos cognitivo, na medida em que provoca o envelhecimento cerebral e danifica as substâncias brancas e cinzentas do cérebro, existindo assim fortes indícios de uma relação do diabetes com o surgimento de demências (WILD *et al.*, 2004; ZIMMET *et al.*, 2001; UMEGAKI., 2001; NINOMIYA., 2014; RINGO., 1991).

Por outro lado, também são evidenciadas alterações neurológicas e neuropsicológicas, visto que existem associações do diabetes com; acidente vascular cerebral, transtorno de ansiedade, transtorno depressivo, deficiência intelectual, agravo da epilepsia, encefalopatia diabética, demonstrando que a hiperglicemia prolongada leva a morte neuronal (PRASAD *et al.* 2014; SCHOBER *et al.* 2012; MCCORRY *et al.* 2006; PENG *et al.* 2013; SUMMERS, 2004; PASQUIER *et al.* 2006; ALEXANDRU *et al.* 2016; MOORADIAN, 1997 )

Sendo assim, a literatura relata danos funcionais e cognitivos em pacientes com diabetes, evidenciando déficits na memória e aprendizagem de crianças, além da diminuição da substância cinzenta em regiões pré-frontais do cérebro (HANNONNEN *et al.*, 2012; MARZELLI, 2014).

O mesmo pode ser observado em adolescentes e recém adultos, onde foi notório os déficits no sistema executivo, visto que os sujeitos com o diabetes apresentaram desempenho cognitivo significativamente inferior em uma avaliação neuropsicológica da capacidade inibitória, da memória de trabalho e no desempenho das funções executivas, de modo geral, quando comparados ao grupo controle -sujeitos sem diabetes-, demonstrando que a idade



precoce do início da doença e os picos de hiperglicemia e hipoglicemia estão intimamente ligados aos danos cognitivos e comportamentais (BROADLEY e ANDREW, 2017).

Além disso, adultos apresentam déficits no processamento de informações e na capacidade intelectual, apresentando disfunções na atenção, memória, linguagem e nas funções executivas, além de que pessoas idosas com o tipo 2 apresentaram uma redução da massa cerebral e um alargamento dos ventrículos cerebrais (BRISMA *et al.*, 2007; FERGUSON *et al.*, 2005; CALISSAYA *et al.*, 2018 ).

A partir desses achados, o objetivo da presente pesquisa é investigar os efeitos do diabetes *mellitus* tipo 1 e diabetes *mellitus* tipo 2 no sistema nervoso e suas repercussões na cognição de adultos e idosos, tendo em vista o aumento exponencial dessa doença nas últimas décadas.

## **METODOLOGIA**

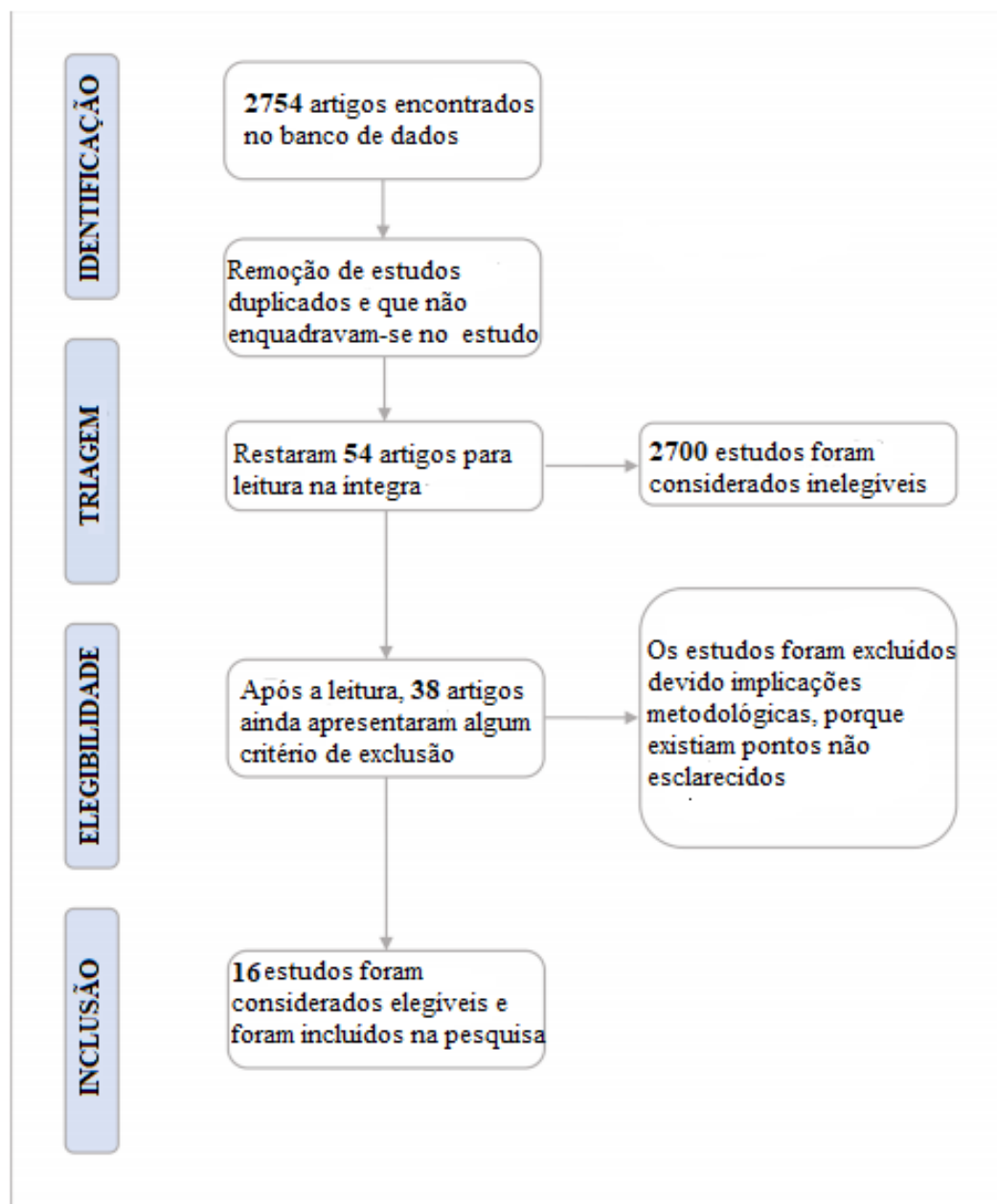
A metodologia utilizada na presente pesquisa foi uma revisão de literatura do tipo sistemática, através da busca por artigos em inglês e português publicados nos últimos cinco anos, período de 2016-2020, no banco de dados PubMed. Buscando os objetivos da pesquisa, foram utilizados os seguintes descritores: diabetes mellitus e cognição, diabetes mellitus e sistema nervoso; diabetes mellitus e neurociência, e seus correspondentes em inglês: diabetes mellitus and cognition; diabetes mellitus and nervous system; diabetes mellitus and neuroscience

Os critérios de inclusão de pesquisas utilizados nesse estudo foram: i) relevância do estudo e relação com o objetivo da pesquisa; ii) alterações na cognição de idosos e adultos advindas da diabetes mellitus; iii) pesquisas experimentais em humanos e animais; iv) revisões sistemáticas de literatura com meta-análise; v) revisões de literatura do tipo integrativa; vi) artigos publicados em língua portuguesa e inglesa; vii) ensaios clínicos randomizados.

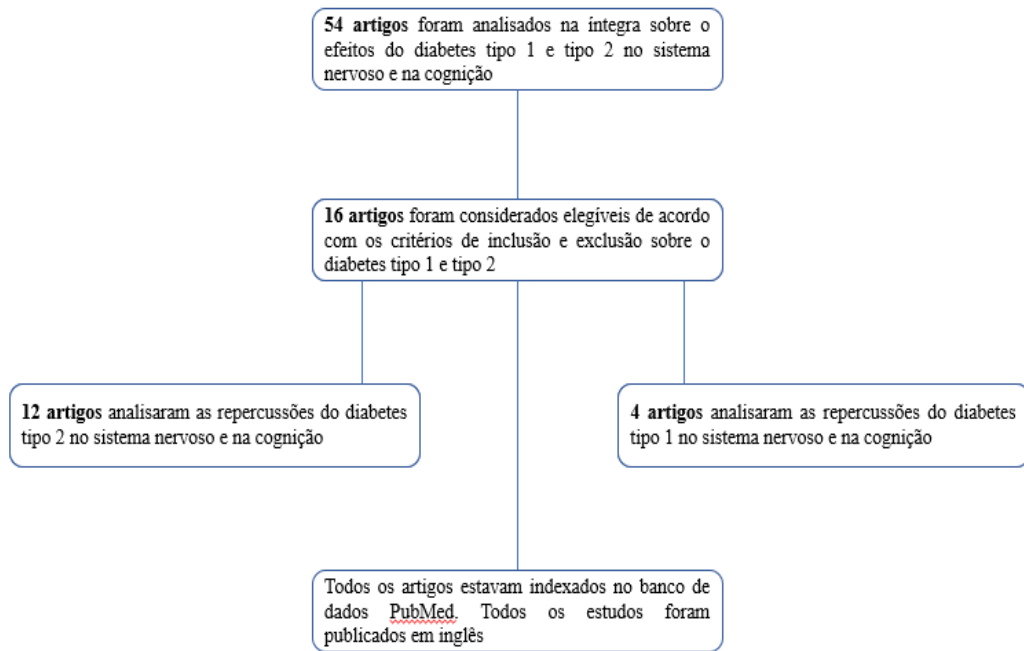
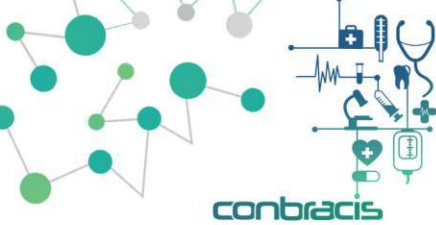
Em contrapartida a isso, adotou-se como critérios de exclusão: i) pesquisas anteriores a 2016; ii) pesquisas com sujeitos acometidos também transtornos neurocognitivos graves; iii) indivíduos acometidos por outras patologias neurológicas que possam influenciar na cognição; iv) pesquisas com sujeitos com outro tipo de diabetes que não seja o diabetes mellitus tipo 1 e tipo 2; v) sujeitos com outras doenças em conjunto com o diabetes, vi) estudos que não detalhem o tipo de diabetes dos sujeitos incluídos nas pesquisas.

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

Foram encontrados 2754 artigos todos em língua inglesa, após a leitura inicial de títulos, objetivos, métodos e resumos para classificar os estudos que enquadravam-se nos critérios da presente pesquisa, e remover os estudos inelegíveis e duplicados. Em seguida, restaram 54 artigos em língua inglesa para leitura na íntegra. Após a leitura completa dos estudos, alguns apresentaram ainda um ou mais critério de exclusão, restando assim 16 artigos que foram incluídos na presente pesquisa (dados expressos imagem 1, imagem 2, tabela 1 e tabela 2 ).



**Imagem 1:** Esquema da identificação, triagem, elegibilidade e inclusão dos estudos incluídos na pesquisa. Foram encontrados 2754 artigos, após uma análise criteriosa, restaram 16 artigos no total para serem incluídos na pesquisa.



**Imagem 2:** Esquema da análise dos artigos e quantidade sobre o tipo 1 e o tipo 2 do diabetes. 54 artigos foram lidos na íntegra, e 16 incluídos no estudo, sendo 12 sobre o tipo 2 e 4 sobre o tipo 1.

Autor e ano	Título do artigo	Tipo de Diabetes	Prejuízos cognitivos	Danos no Sistema Nervoso	Método Utilizado
Yerrapragada et al., 2019	Cognitive Dysfunction Among Adults With Type 2 Diabetes Mellitus in Karnataka, India	Tipo 2	Prejuízo leve		Estudo transversal
Milne et al., 2016	Hippocampal atrophy, asymmetry, and cognition in type 2 diabetes mellitus	Tipo 2	Funções executivas, memória e linguagem	Atrofia do hipocampo	Estudo longitudinal
Black et al., 2018	Diabetes, Depression, and Cognition: a Recursive Cycle of Cognitive Dysfunction and Glycemic Dysregulation	Tipo 2	Funções executivas e regulação emocional	Hipocampo e córtex pré frontal	Estudo descritivo
Nilsson et al., 2019	Experimental non-severe hypoglycaemia substantially impairs cognitive function in type 2 diabetes: a randomised crossover trial	Tipo 2	Velocidade psicomotora		Estudo experimental
Zhang et al., 2019	Altered brain structural topological properties in type 2 diabetes mellitus patients without complications	Tipo 2		Hipocampo, amígdala, globo pálido, giro pós central, giro temporal superior.	Análise topológica
Moghaddam et al., 2019	Brain microstructural abnormalities in type 2 diabetes mellitus: A systematic review of diffusion tensor imaging studies	Tipo 2	Prejuízo leve	Áreas corticais, subcorticais, fibras de projeção e associação e o cerebelo.	Revisão sistemática sem meta análise
Bussel et al., 2016.	Altered Hippocampal White Matter Connectivity in Type 2 Diabetes Mellitus and Memory Decrements	Tipo 2	Memória e aprendizagem	Hipocampo e suas conexões de substância branca	Estudo experimental
Groeneveld et al., 2018	Brain imaging correlates of mild cognitive impairment and early dementia in patients with type 2 diabetes mellitus	Tipo 2	Associação com demências	Atrofia da substância cinzenta e branca e o lobo temporal	Estudo experimental
Mankovsky et al., 2018	Cognitive functioning and structural brain abnormalities in people with Type 2 diabetes mellitus	Tipo 2	Retardo na velocidade de processamento	Aumento do volume da substância branca	Estudo experimental
Qi et al., 2017	[Follow-up of resting-state brain function with magnetic resonance imaging in patients with type 2 diabetes mellitus]	Tipo 2	Visão, memória visual e processamento de informação	Déficits nas regiões frontais e occipitais	Estudo experimental
Gomes, Villalobos E Flores, 2019).	Consequences of diabetes mellitus on neuronal connectivity in limbic regions	Tipo2	Memória	Alterações nas sinapses e arborização dendrítica	Estudo descritivo
Nici e Hom, 2019	Neuropsychological function in type 2 diabetes mellitus	Tipo 2	Inteligência, memória, sensação e percepção.	Não fala	Estudo experimental

**Tabela 1:** Características dos artigos incluídos no estudo sobre diabetes *mellitus* tipo 2: autoria, ano de publicação, alterações na cognição, alterações no sistema nervoso e tipo do estudo realizado. Foram incluídos um total de 12 artigos em inglês sobre o diabetes tipo 2, e 16 artigos no total sobre o tipo 1 e tipo 2 do diabetes.

Autor e ano	Título do artigo	Tipo de Diabetes	Prejuízos cognitivos	Danos no Sistema Nervoso	Método Utilizado
Bogush, Heldt e Persidsky, 2017	Blood Brain Barrier Injury in Diabetes: Unrecognized Effects on Brain and Cognition	Tipo 1 e 2	Associação com déficits neurocognitivos	Estresse oxidativo, degeneração da barreira hematoencefálica.	Estudo descritivo
Broadley e Andrew, 2017	A Systematic Review and Meta-analysis of Executive Function Performance in Type 1 Diabetes Mellitus	Tipo 1	Funções executivas		Revisão sistemática com meta-análise
Yoon et al., 2018	Prefronto-temporal white matter microstructural alterations 20 years after the diagnosis of type 1 diabetes mellitus	Tipo 1	Habilidades cognitivas gerais e processos emocionais	Regiões frontais, temporais, parietais e occipitais.	Estudo descritivo
Samoilova et al., 2018	[Markers for cognitive impairments and variability of glycaemia in patients with type 1 diabetes mellitus]	Tipo 1	Memória e atenção	Atrofia no córtex cerebral	Estudo experimental

**Tabela 2:** Características dos artigos incluídos no estudo sobre diabetes *mellitus* tipo 1: autoria, ano de publicação, alterações na cognição e no sistema nervoso e tipo do estudo realizado. Foram incluídos um total de 4 artigos em inglês sobre o diabetes tipo 1 e 16 artigos no total sobre o tipo 1 e tipo 2 do diabetes.

Sujeitos acometidos por o diabetes *mellitus* tipo 2 apresentaram uma declínio cognitivo leve, onde isso pode ser associado aos episódios de hipoglicemia crônica que afetam o cérebro através de processos inflamatórios, além de causar estresse oxidativo e dificultar o reparo neuronal e a neurogênese (YERRAPRAGADA *et al.*, 2019). Também é possível observar alterações no hipocampo, onde pessoas com o tipo 2 apresentaram uma atrofia no hipocampo, alterações no sistema executivo e na velocidade psicomotora (MILNE *et al.*, 2016; BLACK *et al.*, 2018; NILSON *et al.*, 2019).

Com o intuito de entender o funcionamento neural de pessoas diabéticas e pessoas não diabéticas, observou-se que o comprometimento cognitivo está associado intimamente com alterações disfuncionais em redes neurais que envolvem regiões frontotemporais, o giro do cíngulo, a coroa radiada do tálamo e tractos talâmicos (XIONG *et al.*, 2016)

Diante disso, é possível notar alterações microestruturais nas redes neurais do portador de diabetes, principalmente nas funções executivas, onde pode dificultar comportamentos adaptativos e, conseqüentemente, levar a quadros de hiperglicemia, aumentando os danos sistêmicos (BLACK *et al.*, 2018).

Assim, evidências trazem à tona a questão de que pacientes com diabetes *mellitus* tipo 2 sofrem alterações no sistema nervoso durante sua vida, danificando áreas frontais, temporais, parietais, bem como o tálamo, o hipocampo, o corpo caloso, giro do cíngulo, a cápsula externa, o cerebelo e a substância branca de modo geral e isso, por sua vez, reflete em danos neurocognitivos (MOGHADDAM *et al.*, 2019; VAN-BUSSEL *et al.*, 2016).





Todavia, os mecanismos neurais responsáveis por o declínio cognitivo ainda são controversos, sabe-se que a hiperglicemia, o estresse oxidativo e a neuroinflamação desenvolvem papéis importantes no surgimento das disfunções cognitivas, fazendo com que a diabetes tipo seja um fator de risco tanto para as demências vasculares quanto para a Doença de Alzheimer ( FEINKOHL *et al.*, 2015; GEIJSELAERS *et al.*, 2015; PRINCE *et al.*, 2014; CHENG *et al.*, 2012)

Partindo desses postulados, isso representa uma grande problemática porque na Doença de Alzheimer ocorrem disfunções sinápticas e químicas, como alterações na atividade dos neurotransmissores, sendo essa uma doença neurodegenerativa que ocasiona a morte do tecido nervoso, diminuindo assim algumas regiões como o córtex cerebral e o hipocampo e , devido ao processo degenerativo, ocorre o alargamento dos ventrículos cerebrais (ALZHEIMER'S ASSOCIATION, 2020)

Assim, além dos danos na substância branca, técnicas de investigação por imagem demonstraram uma atrofia no lobo temporal e na substância cinzenta e isso parece estar associado com o surgimento de demências em sujeitos com o diabetes *mellitus* tipo 2 (GROENEVELD *et al.*, 2018). O mesmo efeito deletério é observado nas células da barreira hematoencefálica, essa que é uma das formas de proteção do sistema nervoso, devido ao fenômeno da hiperglicemia, causando assim complicações neurológicas (BOGUSH, HELDT e PERSIDSKY, 2017).

Por outro lado, investigações com ressonância magnética demonstraram um aumento do volume da substância branca do cérebro em pessoas com diabetes tipo 2 associando isso a um retardo na velocidade de processamento de informações desses sujeitos (MANKOVSKY *et al.*, 2018). Além disso, as áreas occipitais e frontais são reduzidas na diabetes tipo 2 e, em relação as habilidades cognitivas, ocorrem déficits na visão, no processamento de informações e na memória visual (QI *et al.*, 2017).

Também é possível observar alterações neurocognitivas em pacientes com o diabetes tipo 1, onde esses sujeitos apresentam disfunções na memória de trabalho e na capacidade inibitória, ambas são dimensões das funções executivas, podendo causar comportamentos desadaptativos e prejudicar o autocuidado (BROADLEY e ANDREW, 2017).

Apesar disso, também foi encontrado o efeito deletério no sistema nervoso de sujeitos com o diabetes tipo 1, na medida que houve redução no fascículo longitudinal superior e nas áreas frontais, temporais e occipitais que estão associadas com processos emocionais e cognitivos (YOON *et al.*, 2018). O mesmo ocorre em outro estudo em que sujeitos com o tipo



1 de diabetes demonstraram um desempenho inferior em testes neuropsicológicos em comparação ao grupo controle sem diabetes, evidenciando uma atrofia no córtex cerebral e déficits na memória e atenção (SAMOILOVA *et al.*, 2018).

Além disso, a hiperglicemia, na diabetes tipo 2, pode ocasionar mudanças nas redes sinápticas e na arborização dendrítica em estruturas frontais e límbicas, através de processos neurodegenerativos e por redução de proteínas como o Fator Neurotrófico Derivado do Cérebro (BDNF), causando alterações na memória e em outros processos neurocognitivos (GOMES, VILLALOBOS e FLORES, 2019). Também nota-se alterações na inteligência, linguagem, visão, sensopercepção e em funções motoras (NICI e HOM, 2019)

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A partir disso, conclui-se que ambos os tipos, 1 e 2, de diabetes *mellitus* apresentam danos no sistema nervoso central e periférico e, conseqüentemente, alteram a cognição de adultos e de idosos. Contudo, pôde-se observar danos mais severos em sujeitos que possuem o diabetes há décadas e em pacientes que não conseguem controlar os picos de hiperglicemia e hipoglicemia, onde esses dois acontecimentos podem lesionar o sistema nervoso.

Também nota-se uma escassez de estudos com o diabetes tipo 1, tendo em vista que a grande maioria dos estudos analisaram somente o tipo 2, mas também foram identificados fenômenos de neurodegeneração e inflamação no cérebro de pacientes com ambos os tipos de diabetes, evidenciando alterações no sistema nervoso de sujeitos com ambos os tipos de diabetes.

Assim, faz-se necessário estudos que avaliem as repercussões dessas alterações nervosas e cognitivas na qualidade de vida do sujeito e no seu autocuidado para que os profissionais de saúde possam planejar intervenções mais eficazes no que diz tange o tratamento dessa doença. Por fim, essas informações podem contribuir para a adesão de técnicas compensatórias para suprir os déficits neurocognitivos desses sujeitos.

## AGRADECIMENTOS

Todos os autores agradecem primeiramente à todos aqueles que contribuíram para a realização desse estudo, seja de forma direta ou indireta. Agradecemos também especialmente às Universidades Públicas por proporcionarem os incentivos as pesquisas acadêmicas mesmo com os ataques sofridos nesse campo nos últimos tempos.



Além disso, agradecemos à Universidade Federal de Pernambuco por nos acolher e nos apresentar o mundo das ciências.

Em especial, agradecemos também à Professora Dr<sup>a</sup> Danielle Dutra por apresentar o mundo das neurociências e o quão multidisciplinar é essa área, além das suas orientações durante todo o percurso na academia. Agradeço também a Bruno Monteiro por todas as dúvidas sanadas e pelo apoio em todas pesquisas que me proponho a participar, além de me mostrar uma luz nesse momento pandêmico e me permitir sonhar novamente.

Também agradeço a Gabriel Lyra, por proporcionar momentos de desabafos e calmarias com essa voz cantando para afastar as aflições. Agradeço as “ismãs” por todo o carinho e afeto nesse “novo mundo” com a covid-19.

Por fim, agradeço a Dona Ivanise Calado, minha avó, aquela que ilumina todos os meus dias com o seu sorriso e olhar, essa pesquisa é dedicada à você, portadora do diabetes, pois de alguma forma queria entender mais sobre essa condição e suas repercussões sistêmicas.

*“A felicidade pode ser encontrada mesmo nas horas mais difíceis, se você lembrar de acender a luz” (HP).*

## REFERÊNCIAS

AGASHE, S., PETAK, S. Cardiac Autonomic Neuropathy in Diabetes Mellitus. **Methodist Deakey Cardiovasc J**, v.14(4), p.251-256. 2018.

ALEXANDRU, N., *et al.* Vascular complications in diabetes: Microparticles and microparticle associated microRNAs as active players. **Biochem Biophys Res Commun**, v.472, p.1–10. 2016.

ALZHEIMER’S ASSOCIATION. A doença de Alzheimer e o cérebro. 2020. available in [https://www.alz.org/brain\\_portuguese/01.asp](https://www.alz.org/brain_portuguese/01.asp).

APRAHAMIAN, I., MARTINELLI, J.E. e YASSUDA, M.S. Doença de Alzheimer: revisão da epidemiologia e diagnóstico. **Revista Brasileira de Clínica Médica**, v.7, p.27-35. 2009.

BARNETT, A.H., *et al.* Diabetes in identical twins: a study of 200 pairs. **Diabetologia**, v.20, p.87-93. 1981.

BLACK, S., *et al.* Diabetes, Depression, and Cognition: a Recursive Cycle of Cognitive Dysfunction and Glycemic Dysregulation. **Current Diabetes Reports**, v.18(11). 2018.

BOGUSH, M., HELDT, N. A., PERSIDSKY, Y. Blood Brain Barrier Injury in Diabetes: Unrecognized Effects on Brain and Cognition. **Journal of Neuroimmune Pharmacology**, v.12(4), p. 593–601. 2017.



BRISMAR, T., et al. Predictors of cognitive impairment in type 1 diabetes. **Psychoneuroendocrinology**, v. 32(8-10), p.1041–1051. 2007.

BROADLEY, M. M., WHITE, M. J., e ANDREW, B. A Systematic Review and Meta-analysis of Executive Function Performance in Type 1 Diabetes Mellitus. **Psychosomatic Medicine**, v.79(6), p.684–696. 2017.

CALLISAYA, M.L., et al. Type 2 diabetes mellitus, brain atrophy and cognitive decline in older people: a longitudinal study. **Diabetologia**, v.62(3), p.448-458. 2019.

CHENG, G.,. Diabetes as a risk factor for dementia and mild cognitive impairment: a meta-analysis of longitudinal studies. **Intern. Med. J.** v.42 (5), p.84–491. 2012. <https://doi.org/10.1111/j.1445-5994.2012.02758.x>

FEINKOHL, I., et al. The impact of diabetes on cognitive decline: potential vascular, metabolic, and psychosocial risk factors. **Alzheimers Res. Ther.** V,7(1), p.46. 2015. <https://doi.org/10.1186/s13195-015-0130-5>

FERGUSON, S. C., et al. Influence of an Early-Onset Age of Type 1 Diabetes on Cerebral Structure and Cognitive Function. **Diabetes Care**, v. 28(6), p.1431–1437. 2005.

FLORES, A.A., VILLALOBOS, M.J.G., FLORES, G. Consequences of diabetes mellitus on neuronal connectivity in limbic regions. **Synapse**, v.73(3), .2018.

FRANCISCO, P.M.S.B., et al. Diabetes auto-referido em idosos: prevalência, fatores associados e práticas de controle. **Cad Saúde Pública**. V.26(1), p.175-84. 2010.

HANNONEN, R., et al. 498 Academic skills in children with early-onset type 1 diabetes: 499 The effects of diabetes-related risk factors. **Dev Med Child Neurol**, v.54, p.457-463. 2012.

GEIJSELAERS, S.L.C., et al. Glucose regulation, cognition, and brain MRI in type 2 diabetes: a systematic review. **Lancet Diabetes Endocrinol**, v.3 (1), p.75–89. 2015. [https://doi.org/10.1016/s2213-8587\(14\)70148-2](https://doi.org/10.1016/s2213-8587(14)70148-2)

GROENEVELD, O., et al. Brain imaging correlates of mild cognitive impairment and early dementia in patients with type 2 diabetes mellitus. **Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases**. V.28(12), P.1253-1260. 2018.

GUTHRIE, R. A., GUTHRIE, D. W. Pathophysiology of Diabetes Mellitus. **Critical Care Nursing Quarterly**, v.27(2), p.113–125. 2004.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). Projeção da população do Brasil e das Unidades da Federação. Disponível em <https://www.ibge.gov.br/apps/populacao/projecao>. Acessado em 23 de abril de 2020.

MACEDO, J.L., et al. Eficácia do tratamento dietoterápico para pacientes com diabetes mellitus. **Research, Society and Development**, v.9 (1),p. 1149-1172. 2019.

MANKOVSKY, B., et al. Cognitive functioning and structural brain abnormalities in people with Type 2 diabetes mellitus. **Diabetic Medicine**, v.35(12), p.1663-1670. 2018.

MARASCHIN, J.F. Classification of Diabetes. **Diabetes**, v.1, p.12–19. 2013.



MARZELLI, M. J., et al. Neuroanatomical correlates of dysglycemia in young 506 children with type 1 diabetes. **Diabetes**, v.63, p.343-353. 2014.

MCCORRY, D., et al. An association between type 1 diabetes and idiopathic generalized epilepsy. **Ann Neurol**, v.59, p.204–206. 2006.

MILNE, N.T., et al. Hippocampal atrophy, asymmetry, and cognition in type 2 diabetes mellitus. **Brain and Behavior**, v.8(1), 2017.

MOKDAD, A. H., et al. The continuing epidemics of obesity and diabetes in the United States. **JAMA**, v.286, p.1195 -200. 2001.

MOGHADDAM, H.S., et al. Brain microstructural abnormalities in type 2 diabetes mellitus: A systematic review of diffusion tensor imaging studies. **Frontiers in Neuroendocrinology**, v.55, p.1-23.2019.

MOORADIAN, A.D. Central nervous system complications of diabetes mellitus—a perspective from the blood-brain barrier. **Brain Res Brain Res Rev**, v.23, p. 210–218. 1997.

MOORADIAN, A.D., CHEHADE, J.M. Diabetes Mellitus in Older Adults. **Am J Ther**, v.19(2), p.145-59. 2012.

NILSSON, M., et al. Experimental non-severe hypoglycaemia substantially impairs cognitive function in type 2 diabetes: a randomised crossover trial. **Diabetologia**. 2019.

NICI, J., HOM, J. Neuropsychological function in type 2 diabetes mellitus. **Applied Neuropsychology: Adult**, v.26(6), p.513-521. 2018.

NINOMIYA, T. Diabetes mellitus and dementia. **Curr Diab Rep**, v.14, p.487. 2014.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. Definition and Diagnosis of Diabetes Mellitus and Intermediate Hyperglycemia: **Report of a WHO/ID F Consultation**. Geneva: OMS; 2006.

PASQUIER, F., et al. Diabetes mellitus and dementia. **Diabete Metab**, v.32, p.403–414. 2006.

PENG, H., et al. Simvastatin alleviates hyperpermeability of glomerular endothelial cells in early-stage diabetic nephropathy by inhibition of RhoA/ROCK1. **PLoS One**, v.8. 2013.

PRASAD. S., et al. Diabetes mellitus and blood-brain barrier dysfunction: an overview. **Aust J Pharm**, v.2, p.125. 2014.

PRINCE, M., et al. Dementia and Risk reduction an analysis of protective and modifiable factors. **World Alzheimer Report**. 2014.

QI, N., et al. Follow-up of resting-state brain function with magnetic resonance imaging in patients with type 2 diabetes mellitus. **Zhonghua Yi Xue Za Zhi**, v.97(39), p.3057-3061. 2017.

RINGO, J.L. Neuronal interconnection as a function of brain size. **Brain Behav Evol**, v. 38, p.1-6. 1991.

ROMÃO JÚNIOR, J.E. Doença renal crônica: definição, epidemiologia e classificação. **J Bras Nefrol** [periódico online] 2004. Disponível em: <http://www.jbn.org.br/26-31/v26e3s1p001.pdf>



RUDENSKI, A.S., et al. Natural history of pancreatic islet I3-cell function in type 2 diabetes mellitus studied over six years by homeo stasis model assessment. **Diabet Med**, v.5, p.36-41. 1988.

SAMOILOVA, Y.G. Markers for cognitive impairments and variability of glycaemia in patients with type 1 diabetes mellitus. **Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova**, v.118(4), p.48-51.

SARTORELLI, D.S., FRANCO, L.J. Tendências do diabetes mellitus no Brasil: o papel da transição nutricional. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 19, p. 29-36, 2003 .

SCHOBER, E., et al. Association of epilepsy and type 1 diabetes mellitus in children and adolescents: is there an increased risk for diabetic ketoacidosis? **J Pediatr**, v;160. 2012.

SIMÕES, C.C.S. Relação Entre As Alterações Históricas Na Dinâmica Demográfica Brasileira e os Impactos Decorrentes Do Processo De Envelhecimento Da População. **Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE)**. Rio de Janeiro. 2016. Disponível em <<https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv98579.pdf>> Acessado em 20 de abril de 2020.

SILVA, T.R. et al. Controle de diabetes mellitus e hipertensão arterial com grupos de intervenção educacional e terapêutica em seguimento ambulatorial de uma unidade Básica de saúde. **Saúde Soc**. v.15(3), p.180-189. 2006.

SMELTZER, S.C., et al. **Tratado de Enfermagem Médico-Cirúrgica**. 10ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2005.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes. São Paulo: **SBD**, 2014.

SUMMERS, W. K. Alzheimer's disease, oxidative injury, and cytokines. **J Alzheimers Dis**, v.6,p. 651–657. 2004.

UMEGAKI, H. Type 2 diabetes as a risk factor for cognitive impairment: current insights. **Clin Interv Aging**, v. 9, p.1011-1019. 2014.

VAN-BUSSEL, F. C. G., et al. Altered Hippocampal White Matter Connectivity in Type 2 Diabetes Mellitus and Memory Decrements. **Journal of Neuroendocrinology**, v. 28(3). 2016.

XIONG, Y., et al. A Diffusion tensor imaging study on white matter abnormalities in patients with type 2 diabetes using tract-based spatial statistics. **AJNR Am. J. Neuroradiol**. v, 37 (8), p.1462–1469. 2016. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A4740>.

YERRAPRAGADA, D.B., et al. Cognitive Dysfunction Among Adults With Type 2 Diabetes Mellitus in Karnataka, India. **The Oschsner Journal**, v.19(3), p.227-234. 2019.

YOON, S., et al. Prefronto-temporal white matter microstructural alterations 20 years after the diagnosis of type 1 diabetes mellitus. **Pediatric Diabetes**, v.19(3), p.478–485. 2017.

WILD, S., et al. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. **Diabetes Care**., v.27, p.1047-1053. 2004.

ZAMFIROV, K., PHILIPPE, J. Musculoskeletal complications in diabetes mellitus. **Rev Med Suisse**, v.26, p.917-921.



conbracis

IV Congresso  
Brasileiro de  
**CIÊNCIAS** da  
**SAÚDE**

Saúde Populacional:  
Metas e Desafios  
do Século XXI

ISSN 2525-6696

[www.conbracis.com.br](http://www.conbracis.com.br)

ZIMMET, P., *et al.*. Global and societal implications of the diabetes epidemic. **Nature**, v. 414, p.782-787. 2001.