

## PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO RIO DE JANEIRO

# ALTERAÇÕES NO FUNCIONAMENTO COGNITIVO NO DIABETES MELLITUS TIPO 2

Ilma da Silva Torres

TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

CENTRO DE CIÊNCIAS SOCIAIS - CCS

DEPARTAMENTO DE NEUROPSICOLOGIA

Pós Graduação em Avaliação Neuropsicológica

Rio de Janeiro, agosto de 2018.



#### Ilma da SilvaTorres

## Alterações no funcionamento cognitivo no Diabetes Mellitus tipo 2

Trabalho de Conclusão de Curso

Trabalho de Conclusão de Curso, apresentado ao programa de pós graduação em Avaliação Neuropsicológica da PUC-Rio como requisito parcial para a obtenção do titulo de especialista em Avaliação Neuropsicológica.

Orientadora: Profa. Rosinda Oliveira

Rio de Janeiro agosto de 2018.

#### Resumo

Torres, Ilma da Silva. Contribuição da avaliação neuropsicológica na identificação precoce da Doença de Alzheimer. Rio de Janeiro, 2018. Número de páginas 32p. Trabalho de Conclusão de Curso – Avaliação Neuropsicológica. Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro.

Ao longo dos últimos anos o avanço do Diabetes Mellitus tem preocupado a comunidade médica. Isso porque além dos problemas cardiovasculares desencadeados pela doença, outros problemas têm sido verificados, como alterações no funcionamento cognitivo. Diante disso, o objetivo geral desse trabalho foi verificar quais as alterações no funcionamento cognitivo no Diabetes Mellitus tipo 2. Para tanto, foram analisados livros e artigos que abordam tal temática. Verificou-se após a análise desses artigos que a DM pode induzir uma variedade de declínio cognitivo e causar sérios danos no cérebro através de vários mecanismos. Entretanto, há a necessidade de um maior conhecimento sobre quais são os mecanismos e quais são os danos cognitivos decorrentes desta condição médica crônica.

Palavras-chave: Diabetes Melittus; Alterações; funcionamento cognitivo

## SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	05
2. REVISÃO DE LITERATURA	07
2.1 Diabetes Mellitus	
2.1.1 Epidemiologia	
2.1.2 Fisiologia do Diabetes Mellitus	
2.1.3 Classificação do Diabetes	09
2.2 Alterações cognitivas em diabetes melittus 2	
2.2.1 Funções Executivas e Diabetes	15
2.2.2 Memória e Diabetes	20
CONCLUSÃO	21
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	23

#### 1. INTRODUÇÃO

O Brasil está deixando de ser um país jovem há algumas décadas e está passando por uma intensa e acelerada transição demográfica. O número de idosos vem aumentando, produzindo impacto significativo na estrutura populacional.

De acordo com o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), foi observado um crescimento na participação relativa da população com 65 anos ou mais, de 4,8% em 1991, passando a 5,9% em 2000 e chegando a 7,4% em 2010. Esse crescimento se deu principalmente em função do crescimento da população adulta, com destaque também para o aumento da participação da população idosa (IBGE, 2017).

Por outro lado, em 2015, havia 415 milhões de casos de diabetes mellitus (DM) no mundo e a estimativa é que este número chegue a 642 milhões nos próximos 20 anos (IDF, 2015). O diabetes mellitus tipo 2 (DM2) é a forma mais comum de diabetes e sua fisiopatologia se baseia na resistência periférica à insulina endógena associada a um defeito de secreção por esgotamento de células beta (GUYTON; HALL, 2006).

Atualmente o DM é conhecido por quase toda a população, pois é encontrado em todas as famílias, independente de classe social, gênero, idade ou etnia. É conhecida por leigos como uma doença que aparece como consequência da ingestão de alimentos ricos em açúcares e, para grupos de pesquisa em saúde, como uma patologia metabólica dos carboidratos, que cresce em ritmo desenfreado e que merece um maior cuidado (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2016).

O declínio cognitivo pode ser perigoso em qualquer situação, mas é especialmente preocupante em pacientes com Diabetes Mellitus tipo 2. Vários estudos têm sido realizados nesse sentido e têm demonstrado a existência de alterações cognitivas no Diabetes Mellitus (STRACHAN, 2011; LAUNER et al, 2011; SAMARAS; SACHDEV, 2012; HUGENSCHIDT et al, 2013).

Diante desse cenário, objetiva-se com este trabalho revisar algumas das evidências existentes na literatura sobre as alterações cognitivas no Diabetes Mellitus.

#### 2. REVISÃO DE LITERATURA

#### 2.1 Diabetes Mellitus

O DM consiste em um grupo heterogêneo de disfunções no mecanismo de metabolização dos carboidratos, apresentando em comum o aumento da glicemia. Este aumento, por sua vez, é o resultado de defeitos na ação da insulina e na secreção de insulina, ou nas duas condições simultaneamente (GUYTON; HALL, 2006).

A hiperglicemia é resultado de problemas que envolvem a taxa de glicose no sangue; nos diabéticos esta taxa apresenta valores que ultrapassam 126 mg/dL de glicose (em jejum). Esses valores sobem devido a fatores como: dificuldade da glicose entrar nas células (causando o aumentando da quantidade dessas moléculas no sangue), defeito na produção de insulina, e, ainda, total deficiência do pâncreas em produzi-la (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2016).

O Ministério da Saúde conceitua o DM como um grupo de doenças metabólicas que resultam da dificuldade de excreção ou atividade da insulina, envolvendo mecanismos nocivos específicos, como a destruição das células beta pancreáticas, resistência à ação da insulina e distúrbios da secreção da insulina (BRASIL, 2016).

Assim, levando a hiperglicemia e posteriormente ao desenvolvimento de complicações, como: problemas nas funções e insuficiência de determinados órgãos, sendo os principais os olhos (diminuindo a acuidade visual, com risco de cegueira), os rins (insuficiência renal terminal), os nervos (dores ou insensibilidade pela neuropatia), cérebro (Acidente Vascular Cerebral), o coração e os vasos sanguíneos (arteriosclerose) (BRASIL, 2016).

#### 2.1.1 Epidemiologia

A Sociedade Brasileira de Diabetes (2016) divulgou que, em 1985, estimava haver 30 milhões de adultos com DM no mundo, e em 1995 já haveria

135 milhões. Esse número cresceu para 173 milhões em 2002, com projeção de atingir 300 milhões em 2030. O crescimento tem sido acentuado, caracterizando-a como uma doença de difícil controle. Esta progressão a tornará, para a saúde pública, uma epidemia de gastos nada subestimáveis.

O percentual por idade de indivíduos acometidos pela DM aponta o envelhecimento da população como característico no seu desenvolvimento. Vêse, no estudo multicêntrico sobre a prevalência do diabetes no país, evidências da influência da idade no seu aparecimento, com um incremento de 2,7% na faixa etária de 30 a 59 anos para 17,4% na de 60 a 69 anos. Este aumento de 6,4 vezes, significa um potencial de risco cada vez mais presente na população idosa, que também tem problemas como hipertensão, dentre outros agravantes, tornando-a vulnerável a morbidade (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2016).

Dados colhidos pelo sistema de Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas, por Inquérito Telefônico (Vigitel) de 2011, implantado desde 2006 em todas as capitais brasileiras e Distrito Federal, mostram que o percentual de portadores de DM no Brasil corresponde a 5,6% da população (BRASIL, 2017).

#### 2.1.2 Fisiologia do Diabetes Mellitus

É importante conhecer a fisiologia do DM, pois os mecanismos são essenciais para a compreensão de fatores relacionados com a patologia e suas consequências. Todo o mecanismo do diabetes inicia-se no pâncreas.

O pâncreas, além de suas funções digestivas, secreta dois hormônios, insulina e glucagon, cruciais para a regulação normal do metabolismo da glicose, lipídeos e proteínas. Ele é formado por dois principais tecidos: os ácinos, que secretam o suco digestivo no duodeno, e as ilhotas de Langerhans, que secretam a insulina e o glucagon diretamente no sangue (GUYTON; HALL, 2006).

A DM pode induzir uma variedade de declínios cognitivos e fazer sérios danos no cérebro por vários mecanismos. Existem evidências que indicam relação entre o metabolismo de glicose no cérebro e o declínio cognitivo (LAUNER et al, 2011).

A insulina desempenha várias funções fisiológicas e patofisiológicas a nível do sistema nervoso central, nomeadamente a nível da ingestão alimentar, controle de peso, cognição, aprendizagem, memória e reprodução. Além disso, a insulina e os distúrbios associados à sua deficiente secreção ou ação, nomeadamente a diabetes mellitus (DM), possuem um papel principal no desenvolvimento e progressão de doenças neurodegenerativas e neuropsiquiátricas (GHASEMI et al, 2013).

#### 2.1.3 Classificação do Diabetes

O Diabetes mellitus é classificado em Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1) e Diabettes mellitus tipo 2 (DM2). O DM1 caracteriza-se pela deficiência absoluta na produção e consequentemente na secreção de insulina, tornando o indivíduo propenso à cetoacidose<sup>1</sup>, o que faz da insulinoterapia um tratamento obrigatório. Na maioria dos casos é consequência da destruição, de natureza autoimune, das células beta do pâncreas que sintetizam a insulina. Porém, em parte dos portadores, essa modalidade de diabetes é de natureza idiopática, ou seja, de causa desconhecida (BAZOTTE, 2010).

O diabetes do tipo 1 deve ser acompanhado rigorosamente pelo serviço de saúde, e também exige muito do paciente, pois suas complicações são mais severas do que aquelas observadas no Diabetes mellitus do tipo 2 (DM2), pois necessitam da insulinoterapia e dieta regrada de carboidratos (SOUZA, 2012).

O DM2 é responsável por cerca 90% dos casos de diabetes, e está associado a complicações macrovasculares e microvasculares, elevando os percentuais de morbidade e mortalidade. Os indivíduos com maior risco de

\_

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> A cetoacidose diabética acontece quando os níveis de açúcar (glicose) no sangue do paciente diabético encontram-se muito altos.

desenvolvimento de DM2 incluem aqueles com glicemia de jejum alterada e tolerância diminuída à glicose e especialmente aqueles com ambas as condições combinadas (SOUZA, 2012). Essa doença é de fácil diagnóstico, mas ainda existem falhas no rastreamento, resultando ainda em muitos portadores sem conhecimento de sua condição e sem tratamento apropriado.

É uma doença metabólica complexa, multifatorial e de presença globalizada, que leva a diminuição na expectativa de vida. Estima-se que esses diabéticos podem ter uma redução de quinze ou mais anos de vida, com a grande maioria falecendo devido às complicações cardiovasculares, dentre outras (LYRA et al., 2006).

#### 2.2 Alterações cognitivas em diabetes melittus 2

Várias comorbidades do diabetes podem exacerbar e trazer sequelas cognitivas. Tais comorbidades podem ser psiquiátricas, como por exemplo, a depressão, ou cardiovasculares como a hipertensão (LEZAK, 2005).

Alguns estudos têm demonstrado que os pacientes com diabetes mellitus apresentavam risco de 40% a 200% de desenvolver qualquer tipo de demência, incluindo a doença de Alzheimer. Mulheres diabéticas, durante a realização de testes cognitivos, tiveram escores mais baixos quando comparadas àquelas não diabéticas (ALMEIDA-PITITTO et al, 2008).

Evidências apontam para a relação positiva entre diabetes e declínio cognitivo, o qual também está implicado na inabilidade motora, devido ao comprometimento da atenção, da memória e de respostas protetoras, apraxia, desorientação espacial e deterioração das funções executivas e motoras. Idosos com essas condições não podem julgar adequadamente sua própria capacidade, tomando atitudes arriscadas que levam a acidentes (FERREIRA et al, 2014).

Os déficits cognitivos quando associados à presença de hiperglicemia, também podem aumentar a incapacidade física, trazendo dificuldades na realização de atividades da vida diária (FERREIRA et al, 2014).

A função cognitiva parece estar prejudicada em indivíduos portadores de DM, visto que as estruturas corticais e subcorticais responsáveis por esta função estão prejudicadas em alguns pacientes dependentes de insulina (ALVARENGA et al, 2005).

Kouta et al (2006) verificaram que a DM propicia alterações cognitivas. Tem sido verificado que certos domínios cognitivos podem ser prejudicados, tais como a atenção, memória e funções executivas.

Cabe salientar que os diabéticos com idade avançada, com tratamento efetivo da doença, dificilmente apresentam declínio cognitivo grave. Diante disso, a co-ocorrência de declínio cognitivo e DM é considerada como comorbidade na idade avançada (KOUTA et al, 2006; YEUNG et al, 2009).

Pesquisas tem sugerido que estruturas frontais podem ser afetadas por microangiopatia diabética e lesões celulares produzidas pelo estresse oxidativo (YEUNG et al, 2009). Estas lesões são desencadeadas pela hiperglicemia e hipoglicemia, ocasionando déficits na memória episódica, fluência verbal e funcionamento executivo. O gerenciamento de hiperglicemia em longo prazo parece eficaz para sustentar uma função cerebral mais saudável (LEZAK, 2005).

De acordo com Gil (2002), na DM2 é indicada uma avaliação neuropsicológica que inclua o estudo detalhado das funções cognitivas, emocionais e comportamentais utilizando-se de um conjunto de testes e procedimentos padronizados, com objetivo diagnóstico, de pesquisa ou para auxiliar no planejamento da reabilitação. Enfatiza as principais funções a serem investigadas: inteligência global; atenção (amplitude, rastreamento, seletividade, alternância e sustentação); memória verbal e visual (aquisição, retenção e recuperação); memória implícita; gnosia; linguagem receptiva e expressiva; praxia; fluência verbal fonética e semântica; cálculo e abstração.

Lopes et al (2011) avaliaram os prejuízos cognitivos em idosos com DM2. Participaram do estudo 254 idosos de ambos os sexos, com idade igual ou superior a 60 anos, sendo 44 idosos com diagnóstico de DM2 e 210 idosos do grupo controle da população geral. O delineamento foi de um estudo quantitativo e transversal. Os instrumentos utilizados foram: Ficha de Dados

Sociodemográficos, WCST², MEEM³, BDI⁴, BAI⁵ e GDS⁶. Os subtestes foram: Vocabulário, Códigos, Dígitos e Cubos da WAIS-III⁻. Os autores verificaram que há diferença estatisticamente significativa entre os grupos nos resultados apresentados nos instrumentos: GDS⁶, BDI⁶ e BAI¹o. O que indica que os idosos com DM2 mostraram maiores escores na GDS¹¹, na BDI¹² e no BAI¹³. Nos demais instrumentos, na comparação do desempenho entre grupos, não houve diferença estatisticamente significativa. Os resultados apresentados no WCST¹⁴ pelos idosos com DM2 (n=44) mostram que, na média, eles precisam utilizar quase todas as cartas do baralho na tentativa de completar as categorias solicitadas, e, assim mesmo, o número médio de respostas corretas é de 57,25%.

Dentre os prejuízos mais evidenciados nos estudos, destacam-se o funcionamento cognitivo prejudicado, lesões e atrofia cortical (BRANDS et al, 2007; TIEHUIS et al 2008). Do mesmo modo, há registros de problemas no hipocampo, que encontra-se prejudicado nestes pacientes, ocasionando danos na memória declarativa (BRUEHL et al, 2007).

Estudo de Wattari et al. (2006), avaliaram idosos com DM2, com e sem depressão, utilizando o WCST<sup>15</sup>. Na amostra, foram comparados 20 idosos com DM2 e depressão, 20 idosos com DM2 sem depressão e 34 controles sem diabete ou depressão. A idade variou de 30 a 80 anos, mas os estudos enfatizaram os pacientes acima de 65 anos. Os resultados apontaram que os pacientes diabéticos mostraram mais comorbidades médicas em relação aos controles. Os pacientes com DM2 e depressão associada apresentaram déficit

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Teste Wisconsin de Classificação de Cartas

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup> Mini Exame de Estado Mental

<sup>&</sup>lt;sup>4</sup> Inventário de Depressão de Beck

<sup>&</sup>lt;sup>5</sup> Inventário de Ansiedade

<sup>&</sup>lt;sup>6</sup> Escala de Depressão Geriátrica

<sup>&</sup>lt;sup>7</sup> Escala de Inteligência Wechsler para Adultos

<sup>8</sup> Escala de Depressão Geriátrica

<sup>&</sup>lt;sup>9</sup> Inventário de Depressão de Beck

<sup>&</sup>lt;sup>10</sup> Inventário de Ansiedade

<sup>&</sup>lt;sup>11</sup> Escala de Depressão Geriátrica

<sup>&</sup>lt;sup>12</sup> Inventário de Depressão de Beck

<sup>13</sup> Inventário de Ansiedade

<sup>&</sup>lt;sup>14</sup> Teste Wisconsin de Classificação de Cartas

<sup>15</sup> Idem

cognitivo maior do que os controles saudáveis. Controles com DM2 mostraram muitos déficits executivos. O padrão dos déficits cognitivos sustenta prejuízos subcorticais frontais.

Já a pesquisa realizada por Seyfaddini (2006), com uma população de 50 sujeitos com DM e 48 Controles não diabéticos, de 25 a 65 anos de idade, utilizando o WCST<sup>16</sup>, MMSE<sup>17</sup>, concluíram que os problemas cognitivos eram oito vezes maiores em sujeitos com DM. Do mesmo modo, a DM pode afetar o sistema nervoso central, resultando em deficiências cognitivas.

Em pesquisa realizada por Brands et al. (2007), o impacto negativo na cognição, em decorrência da DM2 foi comprovado. Este estudo envolveu extensa avaliação neuropsicológica focalizando o raciocínio abstrato, memória, atenção e funções executivas, visuoconstrução, processamento e rapidez da informação. Os pacientes com DM1 apresentaram um melhor desempenho ao serem pareados com pacientes com DM2 com apenas sete anos de DM.

Outro estudo realizado com idosos com mais de 70 anos com DM, utilizando MEEM<sup>18</sup> e a GDS<sup>19</sup>, mostrou que idosos com DM apresentam maior risco de desenvolver problemas cognitivos em relação ao grupo controle (MUNCHI et al, 2006).

O estudo de Harten et al (2007), envolvendo idosos com idade média de 73 anos, mostrou que a DM é um fator de risco para diminuição da função cognitiva. O aumento de atrofia cerebral, redução do hipocampo, déficits cerebrais, de velocidade de processamento, memória, inteligência, atenção, além de reduzida velocidade psicomotora e velocidade de processamento verbal também foram identificados em pacientes com DM quando comparados a grupos controles (GOLD et al, 2007; HAYASHI et al., 2011; VERDELHO et al, 2007).

Idosos com DM tendem a apresentar prejuízos significativos, sustentando a hipótese da existência da relação entre DM e deficiência orgânica. As deteriorações cognitivas caracterizam-se, especialmente, por diminuída

<sup>18</sup> Mini Exame de Estado Mental

<sup>&</sup>lt;sup>16</sup> Teste Wisconsin de Classificação de Cartas

<sup>&</sup>lt;sup>17</sup> Mini Exame de Estado Mental

<sup>19</sup> Escala de Depressão Geriátrica

velocidade mental e flexibilidade mental. No WCST<sup>20</sup>, um dos instrumentos neuropsicológicos mais sensíveis para o rastreio de prejuízos cognitivos, os diabéticos mostraram menores resultados desempenho (SEYFADDINI, 2006).

Estudo de Munschi et al (2006) utilizando o MEEM<sup>21</sup> e GDS<sup>22</sup> em idosos com idades entre 70 e 93 anos com DM2, encontrou déficits nas áreas de eficiência psicomotora, memória semântica, episódica e de trabalho, assim como anormalidades nas funções executivas relacionadas a comportamentos complexos, como a resolução de problemas, planejamento, organização, perspicácia raciocínio e atenção.

Watari et al. (2006) buscaram avaliar as funções executivas em adultos com DM2 e depressão maior. Os participantes foram adultos de 30 a 80 anos de idade, com DM e depressão, com DM sem depressão e grupo controle. Os resultados apontaram diferenças significativas no funcionamento cognitivo global, mostrando deficiência cognitiva maior que nos controles.

Lopes e Argimon (2009) buscaram comparar o desempenho de idosos com e sem DM. As autoras argumentam que, por ser um teste neuropsicológico muito sensível no rastreio de alterações cognitivas, os indicadores do WCST<sup>23</sup> podem ser considerados, inclusive, enquanto preditores de comprometimento futuros. Assim, o estudo contou com a participação de 254 idosos, com idades entre 60 e 88 anos e verificaram que o referido teste demonstrou diferenças significativas no funcionamento cognitivo.

Gold et al (2007) observaram que o DM2 associado à redução precoce do hipocampo. DM1 e DM2 interferem na cognição e no cérebro. São observadas atrofia aumentada e déficits cerebrais, de velocidade de processamento, inteligência e atenção. DM2 mostra a deterioração de memória e a velocidade de processo verbal, atenção e velocidade psicomotora.

<sup>22</sup> Escala de Depressão Geriátrica

<sup>&</sup>lt;sup>20</sup> Teste Wisconsin de Classificação de Cartas

<sup>&</sup>lt;sup>21</sup> Mini Exame de Estado Mental

<sup>&</sup>lt;sup>23</sup> Teste Wisconsin de Classificação de Cartas

Segundo Ryan (2005) a função cognitiva tende a diminuir com o aumento da idade e a diabetes tende a desenvolver neuropatia periférica. Já no que diz respeito ao retardo psicomotor, acredita-se que ocorra devido a um dano axonal.

Cabe mencionar que os mecanismos que ligam a obesidade à cognição são diferentes dos que ligam a DM a cognição (ELIAS et al, 2005; TALAROWSKA et al, 2008).

Boarolli et al (2014) realizaram um estudo com o objetivo de verificar a presença de manifestações psiquiátricas e possíveis danos cognitivos nos pacientes diabéticos tipo II. Os autores observaram uma relação entre o DM, alterações psiquiátricas e cognitivas. Diante disso, os autores concluíram que deve-se considerar que a presença dos sintomas psiquiátricos está associada a esta doença orgânica, sendo os transtornos afetivos e ansiosos, os problemas psiquiátricos mais comuns.

#### 2.2.1 Funções Executivas no Diabetes

O conceito Funções Executivas (FE) engloba um conjunto de funções como planejamento, memória operacional, controle inibitório, flexibilidade mental, bem como com a iniciação e monitoramento das ações, raciocínio e tomada de decisão. Estas habilidades cognitivas estão ligadas à atividade do córtex pré-frontal (CHAN et al, 2008).

O córtex pré-frontal inclui toda a área à frente das regiões motoras primárias e secundárias. Têm sido reconhecidas três subdivisões principais nesta região: córtex pré-frontal lateral, o córtex pré-frontal ventromedial e o córtex cingulado anterior (GAZZANICA et al, 2006).

As FE são caracterizadas como um conjunto de habilidades cognitivas necessárias para realizar comportamentos complexos, voltados para um objetivo específico; contribuindo para a capacidade adaptativa diante das várias necessidades e mudanças ambientais. (HAMDAN; PEREIRA, 2009). O funcionamento executivo ou controle executivo fazem referência a uma série de

mecanismos implicados na otimização de processo cognitivos para resolução de situações complexas (TIRAPÚ-USTRÁRROZ & MUÑOZ-CÉSPEDES, 2005).

Resumindo, o funcionamento do lobo frontal tem ligação com um conjunto de comportamentos que incluem: iniciativa e direção, controle inibitório, persistência da tarefa, organização, pensamento criativo e conscientização. Déficits no funcionamento do lobo frontal podem afetar as funções básicas diárias de um individuo. Sequências de atividades rotineiras podem ser muito difíceis para pessoas com déficit nas FE (SOHLBERG & MATEER, 2010).

As FE no DM2 têm sido investigadas principalmente em termos três habilidades básicas: Controle Inibitório; Memória Operacional e Flexibilidade Cognitiva. O controle inibitório é a habilidade de inibir as fortes inclinações para realizar uma determinada tarefa ou de inibir respostas a estímulos distratores que interrompem o curso de uma ação (MIYAKE et al., 2000; HUIZINGA et al, 2006; HULL et. al., 2008).

Além dessas funções executivas básicas, Lezak (2005) destaca que pacientes com área frontal afetada costumam apresentar problemas de iniciativa e motivação e se mostram incapazes de planejar metas e objetivos, e de desenhar planos de ação para o objetivo desejado.

Segundo Rocca e Lafer (2006), a flexibilidade mental consiste em uma função cujo uso aplicado à vida prática possibilita um monitoramento do comportamento para alternar o curso das ações de acordo com os resultados obtidos. A flexibilidade mental é a capacidade para formar conceitos, e perseverações são compreendidas como reflexo do envolvimento, ainda que funcional, do córtex pré-frontal, porque mostra falhas na memória de trabalho e na mudança de estratégias para solução de problemas. A flexibilidade cognitiva é uma das habilidades que integram as funções executivas, que são definidas como: "flexibilidade cognitiva implica capacidade de mudar (alternar) o curso das ações ou dos pensamentos de acordo com as exigências do ambiente" (MALLOY-DINIZ et al, 2010). Dessa forma, a capacidade de modificar estratégias, o curso do pensamento ou dos atos, de acordo com as exigências externas, envolve a flexibilidade cognitiva.

O Teste Wisconsin de Classificação de Cartas (WCST) é um dos instrumentos mais usados para avaliação das funções executivas, e, quando ocorrem muitos erros, indica inflexibilidade cognitiva. O WCST<sup>24</sup> é considerado uma significativa medida de flexibilidade cognitiva, atenção e impulsividade. Para avaliação de pessoas com disfunção frontal, esse instrumento é largamente utilizado, pela sua especificidade para lesões nesta região do cérebro, relacionada com a flexibilidade mental, cognitiva ou do pensamento e funções executivas. Considerado um instrumento sensível para avaliar funções executivas, o WCST<sup>25</sup> é citado frequentemente e foi originalmente desenvolvido para avaliar habilidade de abstração e mudar de uma linha de pensamento para outra. Pessoas com lesões no córtex pré-frontal lateral cometem frequentemente erros de perseveração, que são explicados por dificuldades e ações não relevantes que são automaticamente ativados tanto para inibir, quanto para escolher o elemento ou a ação relevante (ANDRADE et al, 2004).

Quando há vários estímulos e o individuo tem que responder adequadamente a um único estímulo, este comportamento requer que haja inibição de inúmeras respostas possíveis e a escolha da resposta adequada a tarefa. Esta capacidade de controle inibitório é uma característica fundamental nas tarefas associadas ao córtex pré-frontal. Pessoas com lesões frontais apresentam perda da capacidade de controle inibitório (GAZZANICA et al, 2006).

A memória operacional é a capacidade de manter a informação temporariamente, permitindo sua manipulação e monitoramento (MIYAKE et al., 2000; HUIZINGA et al, 2006; HULL et al., 2008). O termo memória operacional serve para diferenciar de outros tipos de memória, de curta duração, responsáveis pelo armazenamento temporário da informação (HULL et al., 2008). A designação "operacional" enfatiza o papel funcional e ativo da memória de curto prazo. É um modelo de componentes múltiplos que compreende um controlador, o executivo central, e dois subsistemas: a alça fonológica e o esboço visuoespacial (HANDAM & PEREIRA, 2009).

<sup>&</sup>lt;sup>24</sup> Teste Wisconsin de Classificação de Cartas

<sup>&</sup>lt;sup>25</sup> Idem

A alça fonológica é basicamente um modelo de memória verbal de curta duração, responsável pelo armazenamento temporário de informações verbais. O subsistema esboço visuoespacial é responsável pela manutenção temporária de informações visuais e espaciais (BADDELEY et al, 2011).

Foi proposto um componente adicional buffer episódico. Este permite que os vários componentes da memória operacional e se relacionem com a memória de longa duração. B. Flexibilidade cognitiva A flexibilidade cognitiva é a capacidade cognitiva de mudar de ações, perspectiva ou o foco da atenção, ajustando as novas demandas e prioridades do ambiente (MIYAKE et al., 2000; HUIZINGA et al., 2006; HULL et al., 2008).

A integridade das FE é necessária na vida diária de pessoas com DM2. O tratamento da pessoa com diabetes inicia-se, primeiramente, com a adesão à terapêutica médica. Para que isso ocorra, o individuo precisa ter capacidade de auto gerir, planejar, tomar decisões, flexibilizar, mudar o foco, ou seja, ele precisa de um bom funcionamento cognitivo. Por esta razão é importante a integridade das funções executivas (THABIT et al, 2012).

Estudos tem demonstrado um declínio nas FE em indivíduos com DM. Bolo et al (2011), investigaram os efeitos da hipoglicemia na memória operacional no DM1 e constataram um maior nível de ativação cerebral quando comparados com participantes controles. Isso sugere uma redução da eficiência cerebral no DM1. O estudo de Rocca e Lafer (2006) também verificou um declínio na memória de trabalho em pacientes com DM tipo 2.

Estudo realizado por Alvarenga et al (2010), verificaram que os diabéticos apresentaram um pior desempenho nos testes de mobilidade funcional e de fluência verbal quando comparados com idosos sem a doença.

Alguns estudos detectaram um prejuízo do controle inibitório e na flexibilidade cognitiva (MIYAKE et al., 2000; YEUNG et al, 2009; HUIZINGA et al, 2006; HULL et. al., 2008).

#### 2.2.2. Memória no Diabetes

A memória diz respeito à capacidade de aquisição, armazenamento e recuperação de informações e fatos já ocorridos (IZQUIERDO, 2002). De acordo com Dalgalarrondo (2008) tudo o que o sujeito aprende no decorrer de sua vida depende de sua capacidade de memorização.

Desse modo, para Izquierdo (2002, p.9) "somos aquilo que recordamos", uma vez que a memória desempenha papel fundamental na definição e constituição do ser humano, contribuindo, inclusive para a formação de sua personalidade. A perda da memória acarreta perda da história de vida do indivíduo.

A memória encontra-se associada ao aprendizado e às experiências, uma vez que a retenção e a recuperação da informação adquirida ocorrem por meio de experiências e o aprendizado é o resultado da aquisição de memórias (GAZZANIGA et al, 2006; IZQUIERDO, 1989).

Com o avanço das neurociências o termo "memória" foi sendo substituído por "memórias" devido à existência de muitos tipos específicos de memória. Assim, com a grande variedade de memórias, vale ressaltar que essa capacidade cognitiva ocorre em muitas áreas ou subsistemas cerebrais, e não é papel particular de nenhuma delas (IZQUIERDO, 1989).

A psicologia cognitiva identifica três processos básicos de memória (IZQUIERDO, 2002; GAZZANIGA et al, 2006): codificação, que corresponde ao processamento (representação) da nova informação a ser armazenada; armazenamento, que é o processo de conservação e retenção da informação; e evocação, entendida como a recuperação da informação armazenada. A falha no processo de recuperação denomina-se esquecimento, o qual se manifesta de várias formas.

Segundo Izquierdo et al (2006), as formas mais comuns de esquecimento são: a extinção - abandono de uma resposta; a repressão – uma forma evitar a recuperação de uma memória causadora de desconforto; e o esquecimento real - entendido como o desaparecimento da informação anteriormente memorizada.

De acordo com Izquierdo (2002) a memória pode ser classificada em

função do tempo de duração como memória de longo prazo, memória de curto prazo e memória remota. Outra classificação da memória se baseia nos conteúdos: memória declarativa e memória de procedimento. Nesse sentido, os estudos de Arvanitakis et al. (2006) sugerem que DM2 está associada com deterioração cognitiva, especialmente em memória semântica. Entretanto, os estudos ainda não são enfáticos no que diz respeito aos sistemas e processos de memória que são afetados.

Estudo de Soares (2010) relacionando cognição, hipertensão e DM utilizando testes de memória e FE (tarefas de nomeação, teste de reconhecimento e Teste do relógio) encontrou evidências de declínio cognitivo. Esse estudo encontrou deficit de memória em DM utilizando tarefas de nomeação e teste de reconhecimento.

#### CONCLUSÃO

Nos últimos anos, o perfil demográfico e epidemiológico da população brasileira tem mudado rapidamente. A expectativa de vida vem aumentando, assim como as doenças crônicas e desabilidades, de forma a influenciar diretamente na autonomia e qualidade de vida da população idosa.

O processo de envelhecimento envolve, entre outras coisas, um declínio cognitivo fisiológico, que se dá em detrimento do processo de degeneração do sistema nervoso, o qual inclui diversas alterações estruturais.

Dentre as principais doenças crônicas que acometem a população, o Diabetes Mellitus (DM) tem sido considerado um grave problema de saúde pública, uma vez que a prevalência da doença aumenta com o avançar da idade, e em decorrência de suas complicações, causa o comprometimento da qualidade de vida das populações por ele acometidas.

Novos estudos estão surgindo e vêm mostrando que a presença de comorbidades psiquiátricas em pacientes com diabetes pode ser responsável pelo controle metabólico insatisfatório, o que provoca um aumento na morbidade e na mortalidade por consequência desta doença. Pensando no cenário em questão, percebe-se a necessidade de um maior conhecimento sobre quais são os mecanismos e quais são os danos cognitivos decorrentes desta condição médica crônica.

A DM pode induzir uma variedade de declínio cognitivo e causar sérios danos no cérebro através de vários mecanismos. Diabéticos com idade avançada e com tratamento efetivo, dificilmente apresentam declínio cognitivo grave. Sendo assim, declínio cognitivo e a DM são considerados como importante comorbidade na idade avançada, e é necessário o gerenciamento da hiperglicemia em longo prazo para sustentar uma função cerebral saudável.

Os déficits da aprendizagem e da memória, em idosos diabéticos, podem ser resultado de uma interação sinergista entre as alterações do metabolismo relacionadas ao diabetes, em que as mudanças na concentração de glicose sanguínea afetam rapidamente a função cerebral, e as mudanças estruturais e funcionais que ocorrem no SNC decorrentes do processo normal do envelhecimento.

Diante disso, sugere-se a realização de novas pesquisas sobre tal temática tão relevante para a sociedade como um todo.

#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALMEIDA-PITITTO, B., ALMADA FILHO, C. M.CENDOROGLO M.S. Déficit Cognitivo: mais uma Complicação do Diabetes Melito? **Arquivos Brasileiros Endocrinologia & Metabologia**, 52(7), 1076-1083, 2008.

ALVARENGA, K.F.; DUARTE, J.L.; SILVA, D.P.C.; AGOSTINHO-PESSE, R.S.; NEGRATO, C.A.; COSTA, O.A. Potencial cognitivo P300 em indivíduos com diabetes mellitus. **Rev. Bras. Otorrinolaringol**. 2005; 71(2): 202-207.

ALVARENGA, P. P., PEREIRA, D. S. & ANJOS, D. M. C. Mobilidade funcional e função executiva em idosos diabéticos e não diabéticos. **Revista Brasileira de Fisioterapia**, 14(6), 491-6, 2010.

ANDRADE, V.M.; SANTOS, F.H.; BUENO, O.F. A. **Neuropsicologia hoje**. Artes Médicas: São Paulo, 2004.

ARVANITAKIS, Z.; WILSON, R.S.; LI,Y.; AGGARWAL,N.T. & BENNETT, D.A. Diabetes and function in different cognitive systems in older individuals without dementia. **Diabetes Care**, 2006; 29 (3), 560-565.

BADDELEY, A. ANDERSON, M.C. & EYSENCK. M. W. **Memória**. (Solting, C.Trad.). Porto Alegre: Artmed, 2011.

BAVARESCO, D.V.; FERREIRA, N.C.; CERETTA, L.B.; BITENCOURT, L.T.G.; SIMÕES, P.W.T.; GOMES, K.M.; AMBONI, G. Prejuízos cognitivos em Diabetes Mellitus: revisão de literatura. **Revista Inova Saúde**, Criciúma, vol. 5, n. 1, jul. 2016.

BAZOTTE, R. B. **Paciente diabético**: Cuidados Farmacêuticos. Rio de Janeiro: MedBook, 2012.

BOAROLLI, M.; FERREIRA, N.C.; BAVARESCO, D.V.; FELIPE, D.F.; AMBONI, G. Manifestações psiquiátricas e possíveis danos cognitivos em pacientes diabéticos tipo II. **Revista Iniciação Científica**, Criciúma, Santa Catarina, v. 12, n. 1, 2014.

BOLO, R.N., MUSEN, G., JACOBSON, A. M., WEINGER, K., MCCARTNEY, R. L., FLORES, V., RENSHAW, F. P. & SIMONSON, D. C. Braian activation during working memory is altered in patients with type 1 diabetes during hypoglycemia. **Diabetes**, 60, 3256 – 3264, 2011.

BRANDS, A.M.; BIESSELS, G.J.; KAPPELLE, L.J.; DE HAAN, E.H.; DE VALK, H.W.; ALGRA, A. Cognitive functioning and brain MRI in patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus: a comparative study. **Dementia and Geriatric Cognitive Disorder**, 2004; 23, 343-350.

BRANDS, A.M.A.; BIESSELS, G.J.; DE HAAN, E.H.F.; KAPPELLE, L.J. & KESSELS, R.P.C. The effects of type 1 diabetes on cognitive performance: a metaanalysis. **Diabetes Care**, 2005; 28, 726-735.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Diabetes Mellitus / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção

à Saúde, Departamento de Atenção Básica. – Brasília : Ministério da Saúde, 2016. 64 p. il. – (Cadernos de Atenção Básica, n. 16) (Série A. Normas e Manuais Técnicos).

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Vigitel Brasil 2011: Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde – Brasília: Ministério da Saúde, 2012.

BRUEHL, H.; RUEGER, M.; DZIOBEK, I.; SWEAT, V.; TIRSI, A.; JAVIER, E. Hypothalamic-pituitaryadrenal axis dysregulation and memory impairments in type 2 diabetes. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, 2007; 92 (7), 2439-2445.

CHAN, R. C. K., SHUM, D., TOULOPOULOU, T. & CHEN, E. Y. H. Assessment of executive functions: Review of instruments and identification of critical issues. **Archives of Clinical Neuropsychology**, 23, 201–216, 2008.

CUPERTINO, A.P.F.B.; ROSA, F.H.M.; RIBEIRO, P.C.C. Definição de Envelhecimento Saudável na Perspectiva de Indivíduos Idosos. **Psicologia: Reflexão e Crítica**, 20 (1), 81-86, 2007.

DALGALARRONDO, Paulo. **Psicopatologia e semiologia dos transtornos mentais.** 2.ed. Porto Alegre: Artmed, 2008.

DIRETRIZES DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES 2009. Sociedade brasileira de diabetes. 3 ed. Itapevi: A. Araújo Silva Farmacêutica, 2009.

ELIAS, M.F.; ELIAS, P.K.; SULLIVAN, L.M.; WOLF, P.A.; D'AGOSTINO, R.B. Obesity, diabetes and cognitive deficit: The Framingham Heart Study. **Neurobiol aging**. 2005;26(Suppl 1):11- 6.

FERREIRA, M.C.; TOZATTI, J.; FACHIN, S.M.; OLIVEIRA, P.P.; SANTOS, R.F.; SILVA, M.E.R. Redução da mobilidade funcional e da capacidade cognitiva no diabetes melito tipo 2. **Arq Bras Endocrinol Metab** [Internet]. 2014; 58(9): 946-952.

GAZZANIGA, Michael S.; IVRY, Richard B.; MANGUN, George R. **Neurociência cognitiva**: a biologia da mente. 2.ed. Porto Alegre: Artmed, 2006.

GHASEMI, R.; DARGAHI, L.; HAERI, A.; MOOSAVI, M.; MOHAMED, Z, AHMADIANI A. Brain insulin dysregulation: Implication for neurological and neuropsychiatric disorders. **Mol Neurobiol**. 2013;47:1046–65.

GIL, R. Neuropsicologia. São Paulo: Editora Santos, 2002.

GOLD, S.M.; DZIOBEK, I.; SWEAT, V.; TIRSI, A.; ROGERS, K.; BRUEHL, H. Hippocampal damage and memory impairments as possible early brain

complications of type 2 diabetes. Diabetologia, 50, 711-719, 2007.

GUYTON, A.C.; HALL, J.E. **Tratado de Fisiologia Médica**. 11. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2006.

HAMDAN, A. C. & PEREIRA, A. P. Avaliação neuropsicológica das funções executivas: considerações metodológicas. Psicologia: Reflexão e Crítica, 22(3), 317-324, 2009.

HARTEN, B.; OOSTERMAN, J.; MUSLIMOVIC, D.; VAN LOON, B.J.; SCHELTENS, P. & WEINSTEIN, H.C. Cognitive impairment and MRI correlates in the elderly patients with type 2 diabetes mellitus. **Age Ageing**, 2007; 36 (2), 164-170.

HARTEN, B.; OSTERMAN, J.M.; LOON, B.J.; SCHELTENS, P. & WEINSTEIN, H. C. Brain lesions on MRI in elderly patients with type 2 diabetes mellitus. **European Neurology**, 2007; 57, 70-74

HAYASHI, K., KURIOKA, S., YAMAGUCHI, T., MORITA, M., KANAZAWA, I., TAKASE, H., WADA, A.. Association of cognitive dysfunction with hippocampal atrophy in elderly Japanese people with type 2 diabetes. **Diabetes Research and Clinical Practice**, 2011; 94 (2), 180-185.

HUGENSCHMIDT, C.E.; HSU, F.C.; HAYASAKA, S. A influência da doença cardiovascular subclínica e fatores de risco relacionados à cognição no diabetes mellitus tipo 2: o estudo DHS-Mind. **Complications Diabetes**, 2013.

HUIZINGA, M., DOLAN, C. V. & VAN DER MOLEN, M. W. Age-related change in executive function: developmental trends and a latent variable analysis. Neuropsychologia, 44 (11), 2017-2036, 2006.

HULL, R., MARTIN, R. C., BEIER, M. E., LANE, D., HAMILTON, A. C. Executive function in older adults: a structural equation modeling approach. **Neuropsychology**, 22 (4), 508-522, 2008.

IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Disponível em: www.ibge.gov.br. Acesso em: 20 de outubro de 2017.

IDF. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. 7th ed. Bélgica: 2015, 142p

IZQUIERDO, Ivan. Memórias. Estudos avançados. São Paulo, v. 3, n. 6, 1989.

IZQUIERDO, Iván. Memória. Porto Alegre: Artmed, 2002.

JIMENEZ, S. B. Memoria implícita em el envejecimiento normal y en la enfermedad de Alzheimer: um enfoque desde la neurociência cognitiva. **Geriatria Gerontologia**, 44(5), 235–237, 2009.

- KOUTA, Y.; SAKURAI, T.; YOKONO, K. Cognitive dysfunction and dementia associated with elderly diabetes. **Nippon Rinsho**, 64(1):119-23, 2006.
- LAUNER, L.J.; MILLER, M.E.; WILLIAMSON, J.D. Efeitos da redução intensiva da glicose na estrutura e função cerebral em pessoas com diabetes tipo 2: um subestudo randomizado aberto. **Lancet Neurol**. 2011;10:969-977.
- LEZAK, M.D. **Neuropsychological assessment**. 4 ed. New York: Oxford University Press, 2005.
- LOPES, R.M.F.; ARGIMON, I. I. L. Prejuízos cognitivos em idosos com diabetes mellitus tipo 2. **Cuadernos de Neuropsicología**, 2009; 3 (2), 171-197.
- LOPES, R. F. M., NASCIMENTO, R. F. L., ESTEVES, C. S., IATCHAC, F. O. & ARGIMON, I. I. L. Cognição e Diabetes Mellitus tipo 2 em idosos. **Ciências & Cognição**. 16 (3), 095-108, 2011.
- LYRA, R.; OLIVEIRA, M.; LINS, D.; CAVALCANTI, N. Prevenção do Diabetes Mellitus tipo 2. **Arq Bras Endocrinol Metab**, Recife, v. 50, n. 2, abr. 2006.
- MALLOY-DINIZ, L.F., SEDO, M., FUENTES, D. & LEITE, W.B. **Neuropsicologia: teoria e prática**. Porto Alegre: Artes Médicas, 2010.
- MIYAKE, A., FRIEDMAN, N. P., EMERSON, M. J., WITZKI, A. H., HOWERTER, A., WAGER, T. D. The unity and diversity of executive functions and their constributions to complex "Frontal Lobe" tasks: a latente variable analysis. **Cognitive Psychology**, 41 (1), 39-100, 2000.
- MUNSHI, M., GRANDE, L., HAYES, M., & AYRES, D. Cognitive dysfunction is associated with poor diabetes control in older adults. **Diabetes Care**, 2006; 29 (8), 1794-1799.
- ROCCA, C.C.A.; LAFER, B. **Neuropsicologia**: teoria e prática. Porto Alegre: Artes Médicas, 2006.
- RYAN, C.M. Diabetes, aging and cognitive decline. **Neurobiol aging**. 2005;26(1):21-5.
- SAMARAS, K.; SACHDEV, P.S.; Diabetes e o cérebro idoso: memórias doces: **The Adv Endocrinol Metabol**. 2012;3:189-196.
- SOARES, L. M. Relação entre cognição, hipertensão e diabetes em homens e mulheres idosos recrutados na comunidade: dados do projeto FIBRA. Dissertação Mestrado, Universidade Estadual de Campinas: Campinas, 2010.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2016. Disponível em: http://diabetes.org.br. Acesso em: 15 setembro. 2017.

SOHLBERG, M. M. & MATEER. C. A. Reabilitação Cognitiva. Uma abordagem neuropsicológica integrada. (Brandão, M. C. Trad.). São Paulo: Santos, 2010.

SOUZA, C. F. et al. Pré-diabetes: Avaliação de Complicações Crônicas e Tratamento. **Arq Bras Endocrinol Metab**, Porto Alegre, v. 56, n. 6, p. 275-284, jul. 2012.

STRACHAN, M.W. O cérebro como um órgão-alvo no diabetes tipo 2: explorar as ligações com deficiência cognitiva e demência. **Diabet Med**, 2011;28:141-147.

TALAROWSKA, M.; FLORKOWSKI, A.; GALECKI, P.; ORZECHOWSKA, A.; JANIAK, M.; ZBORALSKI, K. Cognitive impairments among diabetic patients. **Pol merkur lekarski**. 2008;25(148):349-55.

THABIT, H., KYAW, T. T., MCDERMOTT, J. & SREENAN, S. Executive function and diabetes mellitus - a stone left unturned? Current Diabetes, 18(2), 109-15, 2012.

YEUNG, S. E.; FISCHER, A. L. & DIXON, R. A. Exploring Effects of Type 2 Diabetes on Cognitive Functioning in Older Adults. **Neuropsychology**, 23 (1), 1–9, 2009.

WATARI, K.; LETAMENDI, A.; THOMPSON-ELDERKIN, V.; HAROON, E.; MILLER, J.; DARVIN, D.; KUMAR, A. Cognitive function in adults with type 2 diabetes and major depression. **Arquives of Clinical Neuropsychology**, 21, 787-796, 2006.