



Journal of Nursing

Revista de Enfermagem

UFPE On Line

ISSN: 1981-8963

LITERATURE INTEGRATIVE REVIEW ARTICLE

TYPE 1 DIABETES MELLITUS AND NEUROPSYCHOLOGY ABILITIES: LITERATURE REVIEW

DIABETES MELLITUS TIPO 1 E HABILIDADES NEUROPSICOLÓGICAS: REVISÃO DE LITERATURA

DIABETES MELLITUS TIPO 1 Y ASPECTOS NEUROPSICOLÓGICOS: REVISIÓN DE LA LITERATURA

Nietsnie Souza Duarte¹, Maria Fernanda Oliveira Carvalho², Rosália Carmen Lima Freire³, Izabel Hazin⁴,
Ricardo Fernando Arrais⁵

ABSTRACT

Objective: to investigate the neuropsychological abilities in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. **Method:** this is a literature review by searching the PEPISIC, which includes the databases: LILACS, IBECs, MEDLINE, Cochrane Library and Scielo using the descriptors type 1 diabetes, cognition, cognitive ability, neuropsychological. **Results:** the studies shows that Type 1 DM is a disease that can promote impact on neuropsychological functioning, especially considered three specific variables: age at diagnosis, exposure to hypoglycemia and exposure to hyperglycemia. **Conclusion:** the studies on the neuropsychological findings and Type 1 DM controversies regarding the variables that possibly affect cognitive functioning. It should be noted, in general, that for variables considered, such as childhood is a time of vulnerability to the impact of Type 1 DM in neuropsychological skills. A significant part of researches suggest lower cognitive performance, though slight, in most areas studied. **Descriptors:** Diabetes Mellitus Type 1; Child Development; Cognition.

RESUMO

Objetivo: investigar habilidades neuropsicológicas em crianças e adolescentes portadores de diabetes mellitus Tipo 1. **Método:** trata-se de revisão da literatura por meio de busca no PEPISIC, o qual inclui as bases: LILACS, IBECs, MEDLINE, Biblioteca Cochrane e Scielo, utilizando-se os descritores *diabetes type 1*, *cognition*, *cognitive ability*, *neuropsychological*. **Resultados:** os estudos encontrados apontam que o DM Tipo 1 pode promover impacto sobre o funcionamento neuropsicológico, em especial quando são consideradas três variáveis específicas: idade ao diagnóstico, exposição à hipoglicemia e à hiperglicemia. **Conclusão:** os estudos acerca dos achados neuropsicológicos e o DM Tipo 1 apresentam controvérsias no tocante a variáveis que alteram o funcionamento cognitivo. Destaca-se que para as variáveis consideradas, a infância é referida como momento de vulnerabilidade ao impacto do DM Tipo 1 nas habilidades neuropsicológicas. Parte significativa das pesquisas realizadas sugere desempenho cognitivo inferior na maioria dos domínios estudados. **Descritores:** Diabetes mellitus Tipo 1; Desenvolvimento Infantil; Cognição.

RESUMEN

Objetivo: investigar capacidades neuropsicológicas en niños y adolescentes con diabetes mellitus tipo 1. **Método:** revisión de la literatura por medio del PEPISIC, que incluye las bases: LILACS, IBECs, MEDLINE, Cochrane Library y Scielo, utilizando los descriptores diabetes tipo 1, cognición, capacidad cognitiva y neuropsicológico. **Resultados:** Los estudios muestra que la DM tipo 1 es una enfermedad que puede promover el impacto en el funcionamiento neuropsicológico, especialmente cuando se considera tres variables específicas: la edad al momento del diagnóstico, la exposición a la hipoglucemia y a la hiperglucemia. **Conclusión:** los estudios muestran controversias con respecto a las variables que afectan el funcionamiento cognitivo. Se señalan que de las variables consideradas, la infancia es un momento de vulnerabilidad al impacto de la DM tipo 1 en las habilidades neuropsicológicas. Parte de la investigación sugiere menor rendimiento cognitivo en la mayoría de las áreas estudiadas. **Descriptores:** Diabetes mellitus tipo 1; Desarrollo Infantil; Cognición.

¹Mestranda do Programa de Pós-Graduação em Psicologia, da Universidade Federal do Rio Grande do Norte/UFRN. Especialista em Avaliação Psicológica pela Faculdade Natalense para o Desenvolvimento do Rio Grande do Norte. Natal (RN), Brasil. E-mail: nietsnieduarte@hotmail.com; ²Psicóloga, Especialista em Avaliação Psicológica pela Faculdade Natalense para o Desenvolvimento do Rio Grande do Norte. Natal (RN), Brasil. E-mail: carvalho.mfernanda@gmail.com; ³Psicóloga, Mestranda do Programa de Pós-Graduação em Psicologia da Universidade Federal do Rio Grande do Norte/UFRN. Natal (RN), Brasil. Email: rosaliacarmen@hotmail.com; ⁴Psicóloga, Pós-doutora pela Université René Descartes, Paris V, Sorbonne/França. Professora Adjunto do Departamento de Psicologia da Universidade Federal do Rio Grande do Norte/UFRN. Natal (RN), Brasil. E-mail: izabel.hazin@gmail.com; ⁵Doutor em Medicina pela Universidade Federal de São Paulo/UNIFESP, Professor Adjunto do Departamento de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Norte/UFRN. Natal (RN), Brasil. E-mail: rifarraes@gmail.com

INTRODUÇÃO

O Diabetes *mellitus* Tipo 1 (DM Tipo 1) - foco deste estudo - abrange cerca de 5 a 10% do total de casos de DM, e tem seu início caracteristicamente na infância ou adolescência. No entanto, o quadro também pode se apresentar na idade adulta, observado em torno de 30% dos casos.¹

Em relação ao quadro clínico da doença, o DM caracteriza-se como um distúrbio do metabolismo intermediário, especialmente no que tange aos carboidratos, o qual conduz ao aumento dos níveis séricos de glicose e complicações metabólicas agudas com potencial de fatalidade, além de uma série de complicações multissistêmicas de caráter crônico.¹ A respeito do tratamento do DM Tipo 1, aponta-se que exige um regime terapêutico rígido, com monitoramento da glicemia e injeções diárias de insulina.²

Uma particularidade da doença é a deficiência ou ausência total da insulina, sendo este, um importante hormônio para o controle da homeostase de glicose no organismo. A glicose, por sua vez, tem atuação fundamental para o desenvolvimento e funcionamento cerebrais, já que o cérebro precisa primordialmente de glicose para funcionar em um nível ótimo e promover a maturação das áreas corticais envolvidas em diferentes atividades cognitivas. A glicose é a forma principal de energia para o corpo, sendo quase a única, para o cérebro. Em função da etiologia do DM, os fatores que contribuem para a hiperglicemia podem ser a redução da secreção de insulina, bem como, a diminuição de sua utilização e aumento da produção de glicose.³

Nesse sentido, questiona-se como o DM na infância pode vir a influenciar as atividades cerebrais notadamente, em períodos sensíveis do desenvolvimento do sistema nervoso, o que aponta para a necessidade de se investigar como a manifestação da doença na infância pode interferir no neurodesenvolvimento e, consequentemente, no funcionamento cognitivo deste subgrupo clínico. Ao se constatar que o desenvolvimento cerebral estende-se da vida intrauterina a aproximadamente os 12/14 anos, e sendo a glicose o elemento nutriente do cérebro por excelência, indica-se que crianças com padrões glicêmicos atípicos podem apresentar comprometimentos neuropsicológicos decorrentes de tais alterações.⁴

Assim, o objetivo desse artigo é investigar as habilidades neuropsicológicas em crianças e adolescentes portadoras de DM Tipo 1,

apontando a natureza e a extensão de possíveis comprometimentos neuropsicológicos decorrentes da presença de alterações glicêmicas ao longo das etapas do neurodesenvolvimento. Pretende-se contribuir para o entendimento do funcionamento neuropsicológico característico desta população, beneficiando a ela própria, aos demais profissionais que trabalham com estas crianças e adolescentes, em especial a escola, que pode oferecer um perfil de atividades e avaliações condizentes com as necessidades especiais deste grupo, e à própria família que pode vir a compreender melhor determinadas alterações cognitivas que podem ser consequentes do processo de adoecimento.

MÉTODO

No caminho da citada investigação, foi realizada uma revisão integrativa da literatura através do motor de busca PEPISIC (Periódicos Eletrônicos em Psicologia), utilizando-se a opção “todas as fontes”, a qual inclui as bases de dados: LILACS, IBICS, MEDLINE, Biblioteca Cochrane e Scielo.

Entre os descritores utilizados para o título, abstract, palavras-chave e texto, encontram-se: *Diabetes type 1, cognition, cognitive ability, neuropsychological*. A busca foi delimitada por idade dos grupos pesquisados - Infância (nascimento até 12 anos) e Adolescência (13 a 17 anos), nos últimos cinco anos, com artigos eletronicamente disponíveis na íntegra.

Foram encontrados 22 artigos, dos quais foram excluídos os textos que não se enquadravam no grupo de idade indicado, bem como, aqueles que tratavam de assunto diferente do propósito do estudo. Após esta restrição, foram selecionados 17 artigos.

RESULTADOS

Os 5 a 7 primeiros anos de vida apresentam-se como um período crucial associado ao decréscimo cognitivo em indivíduos com DM Tipo 1. O chamado efeito “início precoce” - um importante preditor de pior desempenho cognitivo - mediado pelos efeitos adversos consequentes de episódios de severas e graves hipoglicemias, sugere a associação da importância da idade da criança no momento do diagnóstico com a presença de picos de baixa glicemia, sendo esta, uma das proposições mais sustentadas por diversos estudos. Em contrapartida, o controle glicêmico ruim, parece não apresentar relações consistentes com a cognição.⁵ No sentido de sugestão da interação de fatores para a concorrência de impactos no

Duarte NS, Carvalho MFO, Freire RCL et al.

Type 1 diabetes mellitus and neuropsychology...

neurodesenvolvimento, indica-se maior vulnerabilidade de crianças com idade inferior a cinco anos para indentificar a hipoglicemia, por falta de consciência ou habilidades verbais para relatar os sintomas. Desta forma, os autores especulam que o fator “início precoce” seria secundário ao fator preponderante da exposição à severa hipoglicemia.⁶

A ausência de associação entre controle glicêmico e presença de déficits cognitivos em adolescentes com DM Tipo 1 corrobora a associação dos referidos déficits com o início precoce da doença, sustentando os achados anteriormente citados. Em um estudo realizado com 70 crianças e adolescentes, os quais foram divididos em grupos de controle glicêmico aceitável e não aceitável, foi realizada uma avaliação através da aplicação de bateria padronizada de testes psicológicos, incluindo medidas neuropsicológicas e psicológicas. Antes desse procedimento e com o objetivo de prevenir o impacto da hipoglicemia e da hiperglicemia, era feita a medida da glicose sanguínea. Os participantes também foram treinados para relatar sintomas de hipoglicemia durante a realização do processo avaliativo. Como resultado, observou-se prejuízo das funções executivas em todas as crianças, independentemente do nível de controle glicêmico.^{7,5}

O efeito do início precoce da doença sobre a cognição, também foi estudado, especialmente em relação a habilidades verbais básicas e acadêmicas, com o objetivo de explorar os mecanismos de déficits de aprendizagem e a incidência de dislexia. Para tanto, constituiu-se uma amostra com 51 crianças com início precoce da doença, e idades entre 9 e 11 anos, a qual foi comparada com um grupo de 92 crianças sem DM. As crianças foram avaliadas com tarefas de processamento fonológico, memória de curto prazo, nomeação rápida automatizada, leitura, soletração e matemática. Os resultados mostraram aos pesquisadores, que as crianças com DM Tipo 1 tiveram um desempenho inferior em relação ao outro grupo, no processamento fonológico, na precisão da soletração e em matemática. Além disso, os dados indicaram que as crianças com DM começaram a ler mais tarde. Entretanto, o desempenho da leitura e a incidência de dislexia foram iguais para os dois grupos. Diante dos resultados, o estudo concluiu que as crianças com início precoce da doença são propensas a apresentarem déficits de processamento fonológico, ocasionando dificuldades na aprendizagem nos primeiros anos escolares.⁸

Existem consistentes achados indicando pior desempenho cognitivo com as crianças que tiveram início precoce do DM Tipo 1, embora, ainda não haja uma clara distinção entre os estudos no tocante ao início da doença, associados à presença de frequentes ou severos episódios de hipoglicemia e à maior exposição de tempo à doença. Tal observação é importante para que seja concluída uma análise crítica acerca das pesquisas realizadas e discussão de seus resultados de forma adequada.⁹

Sugere-se que a hiperglicemia desempenha um papel menor do que os fatores hipoglicemia e início precoce da doença, no tocante ao impacto no desenvolvimento do sistema nervoso central. Perfis neuropsicológicos de uma coorte de jovens com DM Tipo 1 foram examinados, sendo estudados desde o diagnóstico da doença, doze anos antes. Quando comparados ao grupo controle, os jovens em questão tiveram um pior desempenho na memória de trabalho. O início precoce da doença foi relacionado a prejuízos na atenção sustentada e dividida, nova aprendizagem e eficiência mental. Já a hipoglicemia foi associada a efeitos adversos nas habilidades verbais, memória de trabalho e velocidade de processamento não verbal; a hiperglicemia, por sua vez, foi associada apenas ao prejuízo na memória de trabalho.¹⁰

Considerando o embate entre hiperglicemia e hipoglicemia, um grupo de pesquisadores realizou um estudo com o objetivo de examinar se a experiência da hipoglicemia ou hiperglicemia durante o desenvolvimento cerebral afetaria o volume do hipocampo. De forma similar a estudos prévios, foram encontradas diferenças qualitativas no tocante à exposição aos padrões glicêmicos mencionados. Os dados obtidos através de imagens de ressonância magnética com pacientes diabéticos tipo1, com idade compreendida entre 7 e 17 anos, revelaram que a exposição severa à hipoglicemia foi associada à expansão do hipocampo; a hiperglicemia, por sua vez, não foi atrelada ao volume hipocampal.¹¹

Na mesma linha de entendimento, foi empreendido um estudo com o objetivo de quantificar a magnitude e padrões dos efeitos associados ao início precoce do DM Tipo 1 e severa hipoglicemia, bem como, as dificuldades do funcionamento cognitivo em crianças acometidas pela patologia em questão. Através da análise realizada, concluiu-se que severa hipoglicemia está relacionada a um desempenho cognitivo discretamente inferior na maioria dos domínios específicos.¹²

Ao que se indica pelos estudos, o padrão de ocorrência de episódios hipoglicêmicos e disfunções cognitivas consequentes, aparecem de forma mais insidiosa entre crianças. Em 2008, foi publicado um estudo que contemplou, dezoito anos depois, jovens que deram entrada no Diabetes Control and Complications Trial, entre 13 e 19 anos de idade. No entanto, em contraste com as altas taxas de hipoglicemia severa encontradas, a função cognitiva não apresentou alterações. Este estudo sugere que a ocorrência de hipoglicemia sobre os adolescentes com DM Tipo 1 parece não promover impactos no funcionamento cognitivo.¹³

Considerando o estudo da relação entre DM Tipo 1 e a escola, outro estudo lançou mão de um método de pesquisa diferenciado dos anteriores, o qual utilizou dados avaliativos de professores e de registros escolares, bem como, diversas variáveis médicas - idade de início da doença (considerando-o precoce quando o diagnóstico se deu antes do sétimo aniversário), tipo de tratamento (convencional ou intensivo) e grau de controle glicêmico (último valor da hemoglobina glicada). Os participantes do estudo foram selecionados de acordo com critérios: ser paciente com DM Tipo 1 em idade escolar; ter professor em sala de aula consciente do diagnóstico; ter irmão saudável matriculado na escola e com idade de 5 a 18 anos; e, ambos, paciente e irmão, sem retardo mental, cegueira ou surdez.¹⁴

Para a avaliação das variáveis escolares e sua relação com o DM, os pesquisadores construíram um questionário, o qual apresentava itens concernentes a habilidades, hábitos de trabalho e atenção: desempenho acadêmico (leitura, aritmética e escrita) em relação ao nível escolar do aluno; barreiras no funcionamento em sala de aula, nos quais os professores classificavam quantas vezes o aluno apresentou dificuldades em áreas como memória e atenção; variabilidade do desempenho diário, levando em consideração o desempenho numa semana típica; e atenção em sala de aula, medidos através da dimensão desatenção da *ADHD Rating Scale - IV: School Version*.¹⁴

Os resultados do estudo descrito acima apontaram que, em relação à idade de início do tratamento, não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre diagnóstico precoce ou tardio nos domínios escolares avaliados, dados que vão de encontro a vários estudos, como os percorridos anteriormente. Já em relação ao tipo de tratamento, aqueles que receberam terapia intensiva apresentaram menos

absenteísmo e tiveram uma classificação melhor em matemática. Entretanto, quando comparados aos pacientes que receberam terapia convencional, os pacientes de terapia intensiva foram avaliados por seus professores como tendo um desempenho dificultoso para o sucesso acadêmico. No que concerne à variabilidade do desempenho diário e à atenção em sala de aula, não foram encontradas diferenças relacionadas ao tipo de terapia adotada. A estabilidade da glicemia, por sua vez, foi relacionada a todas as avaliações acadêmicas, e, particularmente, às avaliações dos professores da atenção em sala de aula, bem como, foi positivamente associada à variabilidade do desempenho diário. Os autores concluíram que o DM Tipo 1 afeta a criança na escola, porém os efeitos não parecem ser uniformes, tanto em aspectos acadêmicos como não-acadêmicos.¹⁴

Ainda interessados nos efeitos do DM Tipo 1 na escolaridade, a pesquisa acima aludida publicou uma revisão de literatura sobre a temática, mostrando que embora diversos estudos já realizados apontem que a patologia esteja associada a problemas com a frequência escolar, cognição, desempenho escolar e relações interpessoais, são necessários estudos bem controlados para elucidar a natureza e a gravidade dos problemas da escola.¹⁵

Houve ainda, a preocupação de se investigar o efeito de um tratamento específico para o DM Tipo 1 - infusão subcutânea contínua de insulina (ISCI) - sobre a cognição, humor e comportamento, através de um estudo piloto, com a participação de 32 crianças e adolescentes, com idades entre 6 e 16 anos. Para a avaliação de aspectos cognitivos foi utilizada uma bateria compreensiva com medidas de inteligência, atenção, velocidade de processamento e funções executivas. As avaliações psicológicas e glicêmicas foram administradas uma semana antes do início da ISCI, e 6 a 8 semanas após seu início. Os dados obtidos sugerem melhora no desempenho após o início da ISCI, nas tarefas de raciocínio perceptual, atenção seletiva, atenção dividida, flexibilidade cognitiva e memória de trabalho. Em contrapartida, nas tarefas de vocabulário, atenção sustentada e dividida, planejamento e organização, nova aprendizagem e fluência verbal, não foram observadas mudanças. Os dados encontrados são consoantes com as informações obtidas de outros estudos, os quais afirmam que em sutis alterações das funções cerebrais, a presença de déficits neuropsicológicos é menos provável em tarefas que requerem respostas simples e

Duarte NS, Carvalho MFO, Freire RCL et al.

Type 1 diabetes mellitus and neuropsychology...

automáticas, do que em tarefas complexas que exigem habilidades cognitivas de ordem superior. Apesar da pesquisa realizada não viabilizar uma associação direta entre os achados e a redução da variação de glicose sanguínea, os dados sugerem que a melhora do controle glicêmico com o início da ISCI foi relacionada à melhora nas tarefas executivas mais complexas, humor e comportamento.¹⁶

O efeito de um tratamento específico para o controle glicêmico do DM Tipo 1 sobre a cognição, especificamente sobre a atenção na sala de aula e resultados semelhantes foram encontrados em outras pesquisas, sendo observado, 4 crianças com DM Tipo 1 e instabilidade glicêmica na sala de aula durante dez dias. Após a estabilização da glicose, através da bomba de insulina, as crianças foram observadas novamente por dez dias. O estudo revelou que todas elas tiveram melhora do comportamento em sala de aula no tocante a atenção, no entanto, não foram constatadas alterações da atenção quando utilizadas classificações através de escalas e medidas de laboratório. Assim, além de evidenciar a associação entre controle glicêmico e atenção em sala de aula, o estudo em questão sugere que o uso de técnicas de observação direta pode ser importante na investigação dos efeitos de doenças crônicas sobre o funcionamento de crianças no ambiente escolar.¹⁷

Em um estudo recente inclinou-se à comparação do funcionamento cognitivo de crianças com início precoce do DM Tipo 1 (diagnóstico antes do 6 anos) com crianças saudáveis (sem doenças crônicas). Também se configurou como objetivos deste estudo, examinar entre as crianças com DM Tipo 1, a relação existente entre funcionamento neurocognitivo e o controle glicêmico, obtido através do acesso aos prontuários médicos de acompanhamento das crianças. As habilidades neurocognitivas foram medidas através de baterias de instrumentos que avaliaram três domínios: capacidade intelectual, linguagem, e funcionamento motor fino. Antes da avaliação, o nível de glicose no sangue era checado para averiguar sua adequação, considerando-a baixa quando menor ou igual a 70 mg/dL, e alta quando maior que 200 mg/dL, tomando-se as medidas pertinentes caso necessário, a fim de evitar hipoglicemia ou hiperglicemia significativa durante a avaliação. Os dados não revelaram diferenças do grupo de crianças com DM Tipo 1 e aquelas do grupo controle - saudáveis, estando os dois grupos abaixo da média. Entre as crianças do grupo de DM, aquelas com controle glicêmico ruim foram relacionadas à menor habilidade

cognitiva geral, velocidade motora fina mais lenta e, ainda, menor pontuação nas tarefas que avaliaram a linguagem receptiva. Os autores concluíram que estes dados indicam que crianças pequenas com DM Tipo 1 já apresentam alguns efeitos negativos em associação com a hiperglicemia crônica. A hipoglicemia severa, por sua vez, não foi associada a nenhuma das medidas de funcionamento neurocognitivo. Esses resultados, portanto, são dissonantes dos encontrados por outros pesquisadores, nos quais há relação significativa entre a hipoglicemia severa e o desempenho cognitivo.¹⁸

O fator controle glicêmico também foi associado à cognição, precisamente à memória visual, examinando-se o impacto de fatores de risco do DM Tipo 1 (controle metabólico ruim, severa hipoglicemia, longa duração da doença e idade quando do diagnóstico) sobre as memórias visual e verbal a longo prazo, através de um desenho longitudinal acelerado e da análise da curva de crescimento individual. A análise da curva de crescimento individual permitiu a participação de todos os pacientes disponíveis, combinados por suas idades, situadas na faixa entre 9 e 17 anos.¹⁹

Os participantes e cuidadores responderam questionários de avaliação psicossocial e sócio-demográfica. Os primeiros também foram submetidos ao *Wide Range Assessment of Memory and Learning (WRAML)* na consulta inicial e dois anos depois, sendo também utilizada, neste segundo momento, uma bateria cognitiva complementar. Além dessa avaliação, também foram medidos o controle metabólico, crises de hipoglicemia, idade quando do diagnóstico e duração do DM. Após a análise, foi identificado efeito negativo significativo do controle metabólico ruim (elevados níveis de hemoglobina glicosada) sobre os escores de memória visual ao longo do tempo. Também foi encontrada significância quanto ao gênero, uma vez que, as meninas apresentaram maiores ganhos de memória visual e verbal do que os meninos. Em contrapartida, os demais fatores citados não revelaram impacto sobre o desempenho das memórias avaliadas, destacando-se que, a memória verbal não foi afetada em nenhuma das hipóteses. Portanto, o estudo sugere como única associação a presença de hiperglicemia crônica e o decréscimo dos escores em tarefas de memória visual ao longo do tempo.¹⁹

Utilizando-se de uma técnica diferenciada dos demais estudos, dados embasam a proposição de que a ocorrência natural de

episódios de agudas hiperglicemias e hipoglicemias durante a rotina diária podem ser associados com interrupções cognitivo-motoras em escolares (6 a 11 anos) com DM Tipo 1. Os pesquisadores forneceram para as famílias participantes do estudo uma tecnologia chamada de Assistente Pessoal Digital, que possibilitou a realização de breves testes de cognição no momento anterior à medição de glicose feita em casa. Foram realizados de 3 a 5 ensaios por dia, durante 5 a 6 semanas, contabilizando 70 ensaios, com testes relacionados a tarefas de cálculo mental e tempo de reação. Após a realização do teste, era realizada a medição da glicose. Destaca-se que, o declínio do desempenho nos testes foi observado como equivalente nos dois extremos de glicose, entretanto, o declínio só foi observado na hiperglicemia quando esta se tornou bastante profunda. Outro dado relevante abordado pelo estudo é que os extremos da glicose no sangue só afetam o tempo de completar as tarefas, mas não a acurácia das mesmas, ou seja, o número de acertos nas tarefas, o que sugere a presença de um rebaixamento da velocidade de processamento mental e psicomotora. Também foi informado que variáveis demográficas como idade e sexo não interferiram nas diferenças individuais.²⁰

Tais achados são compatíveis com um estudo, que se deteve nos efeitos da doença, notadamente sobre os volumes estruturais do cérebro, avaliados através de imagens de ressonância magnética. Também foram encontradas diferenças entre os sujeitos da pesquisa, os quais desenvolveram hipoglicemia severa ou maior exposição à hiperglicemia.²¹

Na mesma direção das pesquisas citadas, ou seja, buscando correlacionar o DM Tipo 1 em crianças e às possíveis consequências cognitivas, tomando por base evidências neuropsicológicas, neuropatológicas e de neuroimagens, levantou-se a hipótese de que a exposição à hiperglicemia e hipoglicemia poderia afetar diferentes aspectos do funcionamento cognitivo dos indivíduos em questão. Para tanto, foi realizado estudo com jovens entre 5 e 16 anos de idade, que foram submetidos a testes cognitivos, com o objetivo de avaliar a inteligência espacial e verbal, a memória espacial e verbal e a velocidade de processamento. O grupo foi caracterizado em relação à quantidade de episódios hipoglicêmicos (nenhum, 1 a 2 episódios e 3 ou mais episódios); em relação ao primeiro episódio de hipoglicemia (antes ou depois dos 5 anos;) e no tocante ao início do diabetes (precoce antes do quinto

aniversário e tardio depois). A exposição à hiperglicemia foi estimada com a média de hemoglobina glicada, ajustada para a duração do diabetes para cada sujeito. Os resultados indicaram efeitos qualitativos diferentes entre hipoglicemia e hiperglicemia no funcionamento cognitivo, como o hipotetizado. Tais efeitos foram associados em parte, ao tempo de exposição durante o desenvolvimento. Entre os achados apontam-se: menor estimativa de inteligência verbal no grupo de diabéticos, do que no grupo controle. Em relação, especificamente, ao grupo experimental, também foi notado que houve diminuição na inteligência verbal, com o aumento da exposição à hiperglicemia, mas não à hipoglicemia, e a inteligência espacial e evocação tardia foram reduzidas apenas com repetidas hipoglicemias, em especial, quando estes episódios ocorreram antes dos cinco anos de idade. Já a idade de início da patologia não foi associada aos resultados⁹

Portanto, os três estudos sugerem que as duas variáveis contribuem para os prejuízos observados, apenas quando atuam de forma intensa sobre a criança. Destaca-se que os dois últimos estudos identificam diferenças qualitativas derivadas da hipoglicemia e da hiperglicemia, diferencialmente dos estudos que advogam a concorrência de fatores para a promoção de um ou mais efeitos, como no caso da associação entre hipoglicemia e início precoce da doença.^{9,20,21}

Por fim, destaca-se a importância de definir o impacto do DM Tipo 1, bem como, relatar os fatores de risco para a estrutura e funcionamento cerebrais. Para tanto, o autor sugere que são necessários exames avançados de imagem e também a utilização de baterias de testagem neurocognitiva compreensivas, em crianças com DM Tipo 1, a fim de realizar estudos prospectivos através do acompanhamento ao longo do tempo.²²

DISCUSSÃO

Os diferentes estudos discutem acerca da modalidade e extensão de possíveis comprometimentos neuropsicológicos, decorrentes da presença de alterações glicêmicas ao longo das etapas do neurodesenvolvimento. Em sua maioria, estes indicam que o DM Tipo 1 é uma doença que pode promover impacto significativo sobre o funcionamento neuropsicológico. A partir da análise dos artigos selecionados, observou-se que tal impacto é considerado em função de três variáveis específicas, as quais podem apresentar-se combinadas entre si, a saber: a) idade da criança quando do diagnóstico; b)

Duarte NS, Carvalho MFO, Freire RCL et al.

exposição à hipoglicemia em crianças com início precoce da doença; c) controle glicêmico e exposição à hiperglicemia.

No tocante ao impacto das variáveis acima aludidas, o primeiro momento decisivo no neurodesenvolvimento acontece na faixa do nascimento aos cinco anos de idade, o que engloba o desenvolvimento das áreas primárias e secundárias do cérebro, destacando-se a importância do neurodesenvolvimento saudável nessa faixa etária.²³ No entanto, as crianças diabéticas com mau controle da doença tendem a ter grande cansaço físico e mental, baixa motivação, desânimo, desatenção constante e sonolência²⁴. Esses dados ressaltam a importância de se considerar as implicações que o comportamento menos ativo pode trazer para o desenvolvimento e processo de aprendizagem do sujeito, propiciando as manifestações neuropsicológicas encontradas pelos estudos elencados.

Este desenvolvimento pode ser influenciado tanto por fatores endógenos, quanto exógenos, como deficiência nutricional, defeitos metabólicos ou hereditários congênitos e lesões cerebrais. As alterações transcorridas ao longo do desenvolvimento representam uma dinâmica de organização/reorganização sequencial de funções cognitivas subjacentes ao processo maturacional em interface com as experiências ambientais.⁴

No sentido de sugestão da interação de fatores para a concorrência de impactos no neurodesenvolvimento, crianças diabéticas com início precoce da doença são mais suscetíveis a hipoglicemias, tendo como consequência, maior vulnerabilidade para desenvolver disfunções cognitivas. Os primeiros cinco anos de vida constituem um período crítico para o desenvolvimento do cérebro, e a ocorrência de hipoglicemia associada à neuroglicopenia e/ou hiperglicemia crônica durante período crítico, pode induzir a anormalidades funcionais e estruturais do cérebro, que interferem na função cognitiva normal.²⁵

Por sua vez, a hipoglicemia é uma das complicações comuns ao quadro do DM. Raramente essa situação é fatal, entretanto, este quadro clínico por tempo prolongado pode causar danos permanentes ao cérebro, principalmente, em crianças diabéticas dependentes de insulina.²⁶ A esse respeito, aponta-se que indivíduos com início de DM Tipo 1 na infância podem experimentar complicações com a severa hipoglicemia durante períodos de desenvolvimento neural e

Type 1 diabetes mellitus and neuropsychology...

cognitivo, o que pode colocar em risco o funcionamento do cérebro, mesmo após a estabilização dos níveis de glicose.²⁷

Corroborando a controvérsia acerca da temática, algumas pesquisas têm sugerido que diferenças na habilidade intelectual podem ser reflexo tanto da hiperglicemia crônica como da hipoglicemia severa, ou ainda, de outros fatores orgânicos da doença. Também destacam que a patogênese das diferenças intelectuais associadas ao início prematuro da doença permanece incerta.²⁸

Conforme o descrito pelos estudos acerca dos achados neuropsicológicos em crianças com DM Tipo 1, a literatura acerca dessa temática é dissonante, não havendo unanimidade em termos da caracterização e extensão das alterações neuropsicológicas associadas às variáveis em questão. Tal constatação reforça a necessidade de realização de estudos neste domínio, notadamente em âmbito nacional.

CONCLUSÃO

Os estudos acerca dos achados neuropsicológicos e o DM Tipo 1 apresentam controvérsias no tocante a variáveis que possivelmente alteram o funcionamento cognitivo; entre as mais recorrentes e embasadas na literatura, encontram-se as descritas acima. Destaca-se, de maneira geral, que para todas as variáveis consideradas, a infância é o momento de maior vulnerabilidade ao impacto do DM Tipo 1 nas habilidades neuropsicológicas, apresentando-se como um fator contributivo de relevância. Pontua-se ainda, que parte significativa das pesquisas realizadas sugere desempenho cognitivo inferior, ainda que discreto, na maioria dos domínios estudados.

Assim, é imprescindível conhecer como o funcionamento cognitivo se dá na interface com a patologia, considerando diferentes variáveis clínicas, tais como, o tempo de exposição da criança à doença, para que novos caminhos sejam inaugurados como estratégia de intervenção, minimizando os possíveis danos, ou mesmo superando alterações específicas, peculiares a este subgrupo clínico. É necessário enfatizar-se a importância da identificação deste perfil, para que intervenções mais eficazes possam ser implementadas precocemente no curso de desenvolvimento destas crianças, aproveitando-se, assim, da plasticidade cerebral, característica por excelência desta fase do desenvolvimento.

REFERÊNCIAS

- Engel CL, Engel HF. Medgrupo ciclo 1 - Medcurso 2010. São Paulo: Medyklin Editora Ltda; 2010. v. 3.
- Barros AE, Souza EN. Autoaplicação de insulina: atitudes de um grupo de diabéticos. Rev enferm UFPE on line [Internet] 2011 May [cited 2011 Oct 30];5(3):[about 10 p.]. Available from: http://www.ufpe.br/revistaenfermagem/index.php/revista/article/view/1354/pdf_471
- Kolb B, Wishaw IQ. Neurociência do comportamento. São Paulo: Manole; 2002.
- Muszkat M. Desenvolvimento e neuroplasticidade. In: Mello CB, Miranda MC, Muszkat M, organizadores. Neuropsicologia do desenvolvimento: conceitos e abordagens. São Paulo: Memnom; 2006. p. 26-43.
- Bielssels GJ, Deary IJ, Ryan CM. Cognition and diabetes: a lifespan perspective. Lancet Neurol. [Internet]. 2008 Feb [cited 2011 Oct 14];7(2):[about 6 p.]. Available from: <http://pesquisa.bvsalud.org/regional/resources/mdl-18207116>
- Fritsch S, Overton MW, Robbins RD. The interface of child mental health and juvenile diabetes mellitus. Child Adolesc Psychiatric Clin N Am [Internet]. 2010 Apr [cited 2011 Oct 14];19(2):[about 17 p.]. Available from: <http://pesquisa.bvsalud.org/regional/resources/mdl-20478503>
- Ohmann S, Popow C, Rami B, König M, Blaas S, Fliri C, et al. Cognitive function and glycemic control in children and adolescents with type 1 diabetes. Psychol Med [Internet]. 2010 Jan [cited Oct 30];40(1):[about 8 p.]. Available from: <http://www.jpeds.com/article/S0022-3476%2805%2900519-6/abstract>
- Hannonen R, Komulainen J, Eklund K, Tolvanen A, Riikonen R, Ahonen T. Verbal and academic skills in children with early-onset type 1 diabetes. Dev Med Child Neurol [Internet] 2010 Mar [cited 2011 Oct 20]; 52(7): [about 4 p.]. Available from: <http://pesquisa.bvsalud.org/regional/resources/mdl-20345954>
- Perantie DC, Lima A, Wua J, Weaver P, Warren SL, Sadler M, et al. Effects of prior hypoglycemia and hyperglycemia on cognition in children with type 1 diabetes mellitus. Pediatr Diabetes [Internet]. 2008 Apr [cited Oct 30];9(2):[about 8 p.]. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1399-5448.2007.00274.x/abstract?systemMessage=Wiley+Online+Library+will+be+disrupted+14+Jan+from+10-12+GMT+for+monthly+maintenance>
- Lin A, Northam EA, Rankins D, Werther GA, Cameron FJ. Neuropsychological profiles of young people with type 1 diabetes 12 yr after disease onset. Pediatr Diabetes [Internet], 2010 Mar [cited 2011 Oct 21];11: [about 5 p.]. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1399-5448.2009.00588.x/full>
- Hershey T, Perantie DC, Wu J, Weaver PM, Black KJ, White NH. Hippocampal volumes in youth with type 1 diabetes. Diabetes [Internet]. 2009 Oct [cited 2011 Oct 24];59:[about 5 p.]. Available from: <http://diabetes.diabetesjournals.org/content/early/2009/10/15/db09-1117>
- Gaudiere PA, Chen R, Greer TF, Holmes CS. Cognitive function in children with type 1 diabetes: a meta-analysis. Diabetes Care [Internet]. 2008 Sep [cited 2011 Oct 14];31(9):[about 6 p.]. Available from: <http://pesquisa.bvsalud.org/regional/resources/mdl-18753668>
- Musen G, Jacobson AM, Ryan CM, Cleary PA, Waberski BH, Weinger K, et al. Impact of diabetes and its treatment on cognitive function among adolescents who participated in the diabetes control and complications trial. Diabetes Care [Internet], 2008 Oct [cited 2011 Oct 21];31(10):[about 5 p.]. Available from: <http://pesquisa.bvsalud.org/regional/resources/mdl-18606979>
- Parent KB, Wodrich DL, Hasan KS. Type 1 diabetes mellitus and school: a comparison of patients and healthy siblings. Pediatr Diabetes [Internet]. 2009 Dec [cited Oct 30];10(8):[about 8 p.]. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1399-5448.2009.00532.x/abstract?systemMessage=Wiley+Online+Library+will+be+disrupted+14+Jan+from+10-12+GMT+for+monthly+maintenance>
- Wodrich DL, Hasan K, Parent KB. Type 1 diabetes mellitus and school: a review. Pediatr Diabetes [Internet] 2011 July [cited 2011 Oct 20];12(1):[about 7 p.]. Available from: <http://pesquisa.bvsalud.org/regional/resources/mdl-20546162>
- Knight S, Northam E, Donath S, Gardner A, Harkin N, Taplin C, et al. Improvements in cognition, mood and behaviour following commencement of continuous subcutaneous insulin infusion therapy in children with type 1 diabetes mellitus: a pilot study. Diabetologia [Internet], 2009 Feb [cited 2011

Duarte NS, Carvalho MFO, Freire RCL et al.

Type 1 diabetes mellitus and neuropsychology...

Oct 14];52(2):[about 5 p.]. Available from: <http://pesquisa.bvsalud.org/regional/resources/mdl-18987843>

17. Daley KB, Wodrich DL, Hasan K. Classroom attention in children with type 1 diabetes mellitus: the effect of stabilizing serum glucose. *J Pediatr* [Internet]. 2006 Feb [cited 2011 Oct 20];148(2):[about 5 p.]. Available from:

<http://pesquisa.bvsalud.org/regional/resources/mdl-16492429>

18. Patiño-Fernández AM, Delamater AM, Applegate EB, Brady E, Eidson M, Nemery R, et al. Neurocognitive functioning in preschool-age children with type 1 diabetes mellitus. *Pediatr Diabetes* [Internet]. 2010 Sep [cited Oct 30];11(6):[about 6 p.]. Available from: <http://www.mendeley.com/research/neurocognitive-functioning-in-preschoolage-children-with-type-1-diabetes-mellitus/>

19. Kent S, Chen R, Kumar A, Holmes C. Individual growth curve modeling of specific risk factors and memory in youth with type 1 diabetes: an accelerated longitudinal design. *Child Neuropsychol* [Internet]. 2010 Mar [cited 2011 Oct 20];16(2):[about 12 p.]. Available from:

<http://pesquisa.bvsalud.org/regional/resources/mdl-19859849>

20. Gonder-Frederick LA, Zrebiec JR, Bauchowitz AU, Ritterband LM, Magee JC, Cox DJ, et al. Cognitive function is disrupted by both hypo- and hyperglycemia in school-aged children with type 1 diabetes: a field study. *Diabetes Care* [Internet]. 2009 June [cited 2011 Oct 14];32(3):[about 5 p.]. Available from:

<http://pesquisa.bvsalud.org/regional/resources/mdl-19324943>

21. Perantie DC, Wu J, Koller JM, Lim A, Warren SL, Black KJ, et al. Regional brain volume differences associated with hyperglycemia and severe hypoglycemia in youth with type 1 diabetes. *Diabetes Care* [Internet]. 2007 June [cited Oct 30];30:[about 6 p.]. Available from:

<http://care.diabetesjournals.org/content/early/2007/06/15/dc07-0351>

22. Seaquist ER. The final frontier: how does diabetes affect the brain? *Diabetes* [Internet]. 2010 Jan [cited 2011 Oct 14];59(1):[about 2 p.]. Available from:

<http://pesquisa.bvsalud.org/regional/resources/mdl-20040482>

23. Ciasca, SM, Guimarães IE, Tambaquim MLM. Neuropsicologia do desenvolvimento: aspectos teóricos e clínicos. In: Mello CB, Miranda MC, Muszkat M, organizadores. *Neuropsicologia do desenvolvimento:*

conceitos e abordagens. São Paulo: Memnom; 2006. p. 14-25.

24. Marcelino DB, Carvalho MDB. Reflexos da diabetes tipo I e sua relação com o emocional. *Psicol Reflex e Crit*. 2005 Jan-Apr;18(1):72-7.

25. Ryan CM. Does moderately severe hypoglycemia cause cognitive dysfunction in children? *Pediatr Diabetes*. 2004 June;5(2):59-62.

26. Alvarenga KF, Duarte JL, Silva DP, Agostinho-Pesse RS, Antonio C, Costa NOA. Potencial cognitivo p300 em indivíduos com diabetes mellitus. *Revista Brasileira de Otorrinolaringologia*. 2005 Apr;71(2):202-7.

27. Hershey T, Lillie R, Sadler M, White NH. A prospective study of severe hypoglycemia and long-term spatial memory in children with type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes*. 2004 June;5(2): 63-71.

28. Ferguson SC, Blane A, Wardlaw J, Frier BM, Perros P, McCrimmon RJ, et al. Influence of an early-onset age of type 1 diabetes on cerebral structure and cognitive function. *Diabetes Care* [Internet]. 2005 June [cited 2011 Oct 14];28(6):[about 6 p.]. Available from:

<http://pesquisa.bvsalud.org/regional/resources/mdl-15920064>

Sources of funding: No

Conflict of interest: No

Date of first submission: 2012/01/13

Last received: 2012/11/11

Accepted: 2012/11/12

Publishing: 2012/12/01

Corresponding Address

Nietsnie de Souza Duarte
Avenida Xavier da Silveira, 2153, Ap. 303 –
Lagoa Nova
CEP: 59075-450 – Natal (RN), Brazil