



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
CURSO DE GRADUAÇÃO EM FARMÁCIA

Sabrina Gabriela de Oliveira

Fatores de risco associados ao comprometimento cognitivo em pacientes com
diabetes mellitus tipo 1: o papel do farmacêutico neste contexto

FLORIANÓPOLIS

2023

Sabrina Gabriela de Oliveira

Fatores de risco associados ao comprometimento cognitivo em pacientes com diabetes mellitus tipo 1: o papel do farmacêutico neste contexto

Trabalho Conclusão do Curso de Graduação em Farmácia do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Santa Catarina como requisito para a obtenção do título de Farmacêutica.

Orientadora: Profa Dra Beatriz Garcia Mendes Borba

Florianópolis

2023

Oliveira, Sabrina Gabriela de
Fatores de risco associados ao comprometimento
cognitivo em pacientes com diabetes mellitus tipo 1: o
papel do farmacêutico neste contexto/ Sabrina Gabriela
de Oliveira ; orientadora, Beatriz Garcia Mendes Borba,
2023.

59 p.

Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) -
Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de
Ciências da Saúde, Graduação em Farmácia, Florianópolis,
2023.

Inclui referências.

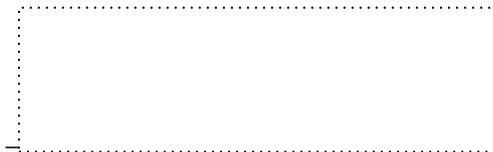
1. Farmácia. 2. Papel do farmacêutico nos fatores de
risco associados ao comprometimento cognitivo em
pacientes com diabetes mellitus tipo 1. I. Borba,
Beatriz Garcia Mendes. II. Universidade Federal de Santa
Catarina. Graduação em Farmácia. III. Título.

Sabrina Gabriela de Oliveira

Título: Fatores de risco associados ao comprometimento cognitivo em pacientes com diabetes mellitus tipo 1: o papel do farmacêutico neste contexto

Este Trabalho de Conclusão de Curso foi julgado adequado para obtenção do título de Farmacêutica e aprovado em sua forma final pelo Curso de Farmácia.

Florianópolis, 28 de junho de 2023.

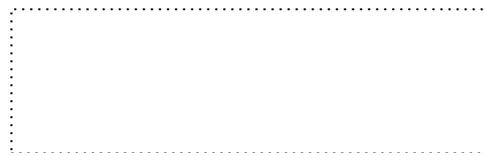


Coordenação do Curso

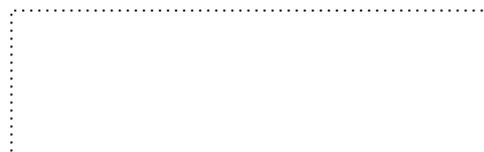
Banca examinadora



Prof.^a. Dr.^a Beatriz Garcia Mendes Borba
Orientadora



Prof.^a. Dr.^a Marina Raijche Mattozo Rover
Universidade Federal de Santa Catarina



Prof. Dr. Roberto Ferreira de Melo
Universidade Federal de Santa Catarina

Florianópolis, 2023.

Dedico este trabalho a todos os acadêmicos que encontram forças para se reinventar constantemente. Somos a prova viva de persistência e resiliência, superando desafios com determinação e coragem todos os dias.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a todos que contribuíram para este trabalho de conclusão de curso.

Primeiramente, sou grata aos meus pais por serem a minha base sólida em que construí minha trajetória, sem o amor e suporte de vocês eu não estaria aqui hoje.

Ao meu namorado, por ser meu companheiro incansável para todos os momentos, sua paciência, compreensão e apoio me mantiveram focada e determinada, mesmo nos momentos mais difíceis.

As minhas irmãs e irmãos, por serem minha fonte de inspiração e estarem sempre ao meu lado.

Aos meus amados avós, que sempre estarão em meu coração, sou eternamente grata por cada ensinamento e lições de vida.

Aos meus amigos, por torcerem por mim e celebrarem comigo cada conquista nessa caminhada.

À minha querida orientadora, por toda a confiança depositada em mim ao longo dessa jornada acadêmica.

A todos vocês, o meu mais profundo agradecimento. Cada um contribuiu de forma especial para o sucesso desse trabalho e para o meu crescimento pessoal. Com todo meu amor e gratidão, obrigada.

RESUMO

A Diabetes Mellitus tipo 1 é caracterizada pela destruição autoimune das células beta nas ilhotas pancreáticas, levando a uma deficiência absoluta de insulina. Essa condição exige habilidades cognitivas e comportamentais, sendo altamente dependente da motivação e autogerenciamento por parte do paciente. Indivíduos com Diabetes Mellitus tipo 1 têm maior probabilidade de apresentar comprometimento cognitivo, o que pode afetar negativamente sua capacidade de autocuidado, além de impactar os sistemas de saúde globalmente. Este trabalho visa fornecer uma revisão sobre os fatores de risco associados às alterações cognitivas em pacientes com Diabetes Mellitus tipo 1 e o papel do farmacêutico a eles associados. Entre esses fatores, destacam-se a hipo- e hiperglicemia, microbiota intestinal, neuropsicologia, qualidade do sono, dosagem de hemoglobina glicada, duração da doença, gênero, presença de cetoacidose diabética, retinopatia diabética e dislipidemia. Nesse contexto, o farmacêutico desempenha um papel crucial no manejo da doença, promovendo a educação em saúde, prevenindo e gerenciando possíveis complicações clínicas e contribuindo significativamente para a melhoria da qualidade de vida e bem-estar desses pacientes.

Palavras chaves: Diabetes Mellitus tipo 1; Farmacêutico; Fatores de risco; Comprometimento Cognitivo.

ABSTRACT

Type 1 Diabetes Mellitus is characterized by autoimmune destruction of the beta cells in the pancreatic islets, resulting in an absolute insulin deficiency. This condition demands cognitive and behavioral skills, heavily relying on patient motivation and self-management. Individuals with Type 1 Diabetes Mellitus are more likely to experience cognitive impairment, which can negatively affect their ability for self-care and have a global impact on healthcare systems. This study aims to provide a review of risk factors associated with cognitive changes in patients with Type 1 Diabetes Mellitus, with an emphasis on how pharmaceutical care fulfills a crucial role. Among these factors, hypoglycemia, hyperglycemia, gut microbiota, neuropsychology, sleep quality, glycated hemoglobin, disease duration, gender, diabetic ketoacidosis, diabetic retinopathy, and dyslipidemia are highlighted. In this context, pharmaceutical care plays a crucial role in disease management by promoting health education, ensuring disease balance, and preventing and managing potential clinical complications. The pharmacist fulfills a fundamental role significantly contributing to the improvement of quality of life and well-being of these patients.

Keywords: Type 1 Diabetes Mellitus; Pharmacist; Risk Factors; Cognitive Impairment.

LISTA DE FIGURA

FIGURA 1 - Relação entre os fatores de risco da diabetes mellitus tipo 1 e comprometimento cognitivo.....	21
---	----

LISTA DE QUADROS

QUADRO 1 - Estratégia de busca 1 - farmacêutico, diabetes e comprometimento cognitivo.....	18
QUADRO 2 - Estratégia de busca 2 - fatores de risco, diabetes e comprometimento cognitivo.....	19

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	12
2	JUSTIFICATIVA	15
3	OBJETIVOS	17
3.1	OBJETIVO GERAL.....	17
3.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	17
4	METODOLOGIA	18
5	RESULTADOS E DISCUSSÃO	20
5.1	FATORES ASSOCIADOS À DM1 NA PATOGÊNESE DO CC	20
5.1.1	HIPOGLICEMIA	21
5.1.2	HIPERGLICEMIA.....	23
5.1.3	MICROBIOTA INTESTINAL.....	25
5.1.4	NEUROPSICOLOGIA	26
5.1.5	QUALIDADE DO SONO	27
5.1.6	HEMOGLOBINA GLICADA	29
5.1.7	DURAÇÃO.....	30
5.1.8	GÊNERO.....	31
5.1.9	CETOACIDOSE DIABÉTICA	32
5.1.10	RETINOPATIA DIABÉTICA	33
5.1.11	DISLEPIDEMIA	33
5.1.12	EDUCAÇÃO.....	34
5.2	EDUCAÇÃO EM DIABETES	35
5.3	O FARMACÊUTICO E A DM1	38
6	CONCLUSÃO	44
	REFERÊNCIAS	46

1 INTRODUÇÃO

A diabetes mellitus (DM) é uma síndrome metabólica decorrente da incapacidade do organismo de produzir de insulina ou da quantidade insuficiente de insulina para exercer adequadamente seus efeitos, gerando uma elevação nos níveis de glicose no sangue, chamada hiperglicemia (OMS, 2020). O Brasil é o sexto país com a maior incidência de diabetes no mundo, com 15,7 milhões de pessoas com a doença (BRESSAN; ALVES FILHO, 2022). A mesma pode acarretar diversas complicações à longo prazo, incluindo as microvasculares, retinopatia, neuropatia diabética, nefropatia, poliúria, além de aumentar as chances de o paciente desenvolver doenças cardiovasculares, coronarianas, arteriais periféricas e cerebrovasculares (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2019).

De acordo com as recomendações das Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD) (SBD, 2019), o diagnóstico da diabetes segue critérios bem definidos, ocorrendo através da combinação de exames laboratoriais, como a glicemia de jejum, hemoglobina glicada (HbA1c), teste oral de tolerância à glicose e sintomas clínicos clássicos, como poliúria, polidipsia, polifagia e perda involuntária de peso. A natureza crônica da doença exige altos níveis de autocuidado como o monitoramento frequente da glicemia, gerenciamento de medicamentos e orientações nutricionais (ROY; LLOYD, 2012).

A diabetes pode ser classificada em dois grupos: a diabetes mellitus tipo 1 (DM1) e a diabetes mellitus tipo 2 (DM2). A DM2 aparece com mais frequência no meio ou no final da idade adulta, geralmente em indivíduos com uma variedade de condições de saúde, incluindo hipertensão, obesidade e sedentarismo. Cerca de 90% de todas as pessoas com diabetes têm a forma tipo 2 (VAN DUINKERKEN; RYAN, 2020). Já a DM1 representa um pouco menos de 10% de todos os casos e se desenvolve, com mais frequência, durante a infância e a adolescência. É caracterizada por um início clínico relativamente súbito, sendo uma reação autoimune que leva à destruição das células beta pancreáticas produtoras de insulina (IDF, 2022). Subdivide-se em DM tipo 1A e tipo 1B, a depender da presença ou da ausência laboratorial de autoanticorpos circulantes, respectivamente (SBD, 2020).

Estima-se que mais de 820 mil brasileiros tenham DM1 e que o Brasil ocupe o terceiro lugar em prevalência no mundo (FÓRUMDCNTS, 2022). Pessoas com DM1 requerem múltiplas injeções diárias de insulina usando formulações basais e em bolus, e infusão subcutânea contínua com uso de sistemas automatizados de administração (LUCIER; WEINSTOCK, 2023). O controle da glicemia é parte integrante do autocuidado das pessoas com a doença, a fim de tratar ou evitar glicemias fora do alvo, modificar a razão insulina/carboidrato, otimizando a contagem de carboidratos, ou ajustar o fator de sensibilidade, propiciando uma correção eficaz da hiperglicemia, além de metas glicêmicas (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2013).

O nosso cérebro depende do suprimento contínuo de glicose da circulação, e a insulina cerebral regula várias funções, como o metabolismo energético de todo o corpo no hipotálamo ou a formação da memória no hipocampo. Na infância e adolescência, a necessidade de glicose aumenta para o crescimento e desenvolvimento do cérebro (MARISSAL-ARVY; MOISAN, 2022). A diabetes afeta a estrutura e a função do cérebro, com mudanças sutis surgindo relativamente logo após o início da doença em crianças e adultos (APA PSYCNET, 2023). Diversos estudos têm apontado que indivíduos com diabetes têm redução nas funções cognitivas quando comparados com pacientes não diabéticos (MOHEET; MANGIA; SEAQUIST, 2015). Indivíduos com DM e alterações cognitivas podem apresentar dificuldade para atingir as metas glicêmicas individualizadas, controlar a pressão arterial e o perfil lipídico, além de dificuldades na adesão à uma dieta adequada. Além disso, a presença da disfunção cognitiva afeta negativamente a capacidade desses pacientes de monitorarem seus níveis de glicose e ajustarem suas doses de insulina (SHALIMOVA et al., 2019).

Várias pesquisas sugerem que, em comparação com a população em geral, as pessoas com diabetes têm um risco de 1,5 a 2,5 vezes maior de desenvolver demência (ZHANG *et al.*, 2019). Devido ao envelhecimento da população, um número crescente de pessoas será afetado por diabetes ou demência ou ainda terá as duas condições juntas. Dados epidemiológicos que correlacionam a DM1 e demência são relativamente escassos provavelmente porque a DM1 é muito menos comum do que a DM2 e os indivíduos com DM1 só recentemente viveram até a velhice. Portanto, a disfunção cognitiva tardia e

o risco de demência são uma consideração mais recente para esses pacientes (BIESELS; WHITMER, 2019).

À medida que a expectativa de vida dos indivíduos com DM1 aumenta, é necessária uma melhor compreensão da função cognitiva entre os adultos mais velhos com a doença. Identificar quais fatores de risco para declínio cognitivo entre indivíduos com DM1 são modificáveis é especialmente importante para essa população, dada a considerável carga e complexidade do gerenciamento do autocuidado da doença (GILSANZ *et al.*, 2019).

Diretrizes para pessoas com diabetes adotam a postura que a detecção precoce pode ajudar a evitar os riscos relacionados ao tratamento e melhorar o controle da mesma (BIESELS; WHITMER, 2019). Os desafios médicos, educacionais, de treinamento, psicológicos e sociais enfrentados diariamente por pessoas com DM1 são melhor abordados por uma equipe multiprofissional que inclui médicos, enfermeiros, farmacêuticos, nutricionistas, psicólogos, assistentes sociais, educadores físicos, podólogos, além do uso de recursos comunitários (LUCIER; WEINSTOCK, 2023).

Os farmacêuticos devem trabalhar diretamente com os educadores para garantir a dosagem adequada de insulina e participar da educação e reconciliação da medicação do paciente (LUCIER; WEINSTOCK, 2023). O acompanhamento farmacoterapêutico visa o melhor uso dos recursos terapêuticos colaborando para o melhor controle glicêmico. Sendo assim, a interação direta entre o farmacêutico e o paciente busca melhores resultados clínicos e melhor qualidade de vida dos pacientes (OLIVEIRA, 2019). Dessa forma, a vigilância contínua da DM é imperativa para garantir que saibamos onde estão os principais problemas. Dada a carga crescente dessas complicações emergentes, o tratamento tradicional da DM pode precisar ampliar seus horizontes (TOMIC; SHAW; MAGLIANO, 2022).

2 JUSTIFICATIVA

A DM1 e as complicações agudas e a longo prazo relacionadas podem ter um efeito profundo no funcionamento cognitivo, emocional e social da pessoa que vive com diabetes (DUINKERKEN; SNOEK; WIT, 2019). É reconhecido que a diabetes é uma doença crônica de importância mundial e o conhecimento sobre seu impacto na cognição pode ser essencial para a prevenção e o tratamento de déficits cognitivos, levando a um resultado positivo sobre a qualidade de vida dos pacientes (ALMEIDA-PITITTO; ALMADA FILHO; CENDOROGLO, 2008).

Os transtornos neuro cognitivos podem afetar os diferentes domínios das funções cognitivas que podem ser classificados como perceptivo-motor (percepção visual), cognição social (reconhecimento de emoções), atenção complexa (velocidade de processamento), função executiva (tomada de decisão), linguagem, aprendizagem e memória (SAEDI et al., 2016). O declínio cognitivo ocorre por um longo período anterior à demência, o qual pode ser detectado por avaliações da função cognitiva, que é importante para a análise e monitorização da progressão da deterioração desta função. Sendo assim, a identificação de fatores de risco para o comprometimento cognitivo (CC) pode ajudar na triagem de indivíduos que podem se beneficiar da intervenção precoce (ZHENG et al., 2018).

Um bom controle glicêmico pode equilibrar o autocontrole, o humor e a forma física e moderar, até certo ponto, o CC (LITMANOVITCH; GEVA; RACHMIEL, 2015). O autogerenciamento bem-sucedido da diabetes requer um conhecimento considerável por parte dos pacientes e familiares, incluindo a compreensão dos efeitos da diabetes no corpo, os objetivos do tratamento e os efeitos de vários comportamentos na regulação da glicose (GONZALEZ; TANENBAUM; COMMISSARIAT, 2016).

O tratamento do paciente com DM1 inclui cinco componentes principais: educação sobre a DM, insulino-terapia, automonitorização glicêmica, orientação nutricional e prática monitorada de exercício físico (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020). Educadores em diabetes podem ajudar a lidar com possíveis barreiras, como limitações físicas, ambientais e psicológicas (SBD, 2020). Clinicamente, os profissionais de saúde devem estar cientes de que o estado emocional e o

CC podem interagir entre si e colocar os pacientes em maior risco de flutuações de glicose e suas consequências subsequentes (DUINKERKEN; SNOEK; WIT, 2019).

A SBD ressalta a importância dos profissionais de saúde, principalmente o farmacêutico, na avaliação e intervenção sobre a adesão à terapia entre as pessoas com DM1 (SBD, 2023). Os farmacêuticos, como profissionais acessíveis à população, exercem papel fundamental para a diminuição dos riscos de desenvolvimento de agravos à saúde e internações hospitalares associadas (OLIVEIRA, 2022). A integração de farmacêuticos em equipes multidisciplinares que atuam junto a pacientes com DM1 pode, potencialmente, ajudar a reduzir a taxa de complicações decorrentes da diabetes, inclusive o CC (OBARCANIN *et al.*, 2015). A atuação do farmacêutico na rede pública de saúde já é vista pelo Ministério da Saúde como uma das grandes forças para a promoção da saúde e também para o gerenciamento sustentável do sistema (GEDOOR, 2017).

Neste contexto, a proposta desta revisão é trazer a discussão acadêmica do papel do farmacêutico na DM1 como forma de prevenir os fatores de risco associados ao CC desses pacientes. Este trabalho tem o intuito de informar, suscitar novas pesquisas e servir de fonte para os profissionais de saúde, além de trazer informações aos indivíduos vivendo com a doença e a todos aqueles que tenham interesse de conhecer mais acerca da DM tipo 1, que tem acometido milhares de pessoas não somente no Brasil, mas também no mundo, com implicações futuras desafiadoras para a saúde pública.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

Descrever por meio de uma revisão narrativa o os fatores de risco associados ao comprometimento cognitivo em pacientes com DM tipo 1 e o papel do farmacêutico neste contexto.

3.2 Objetivos Específicos

- Apresentar a relação entre a DM tipo 1 com o comprometimento cognitivo;
- Discorrer acerca dos fatores de risco do comprometimento cognitivo no paciente com DM tipo 1;
- Demonstrar a importância da profissão farmacêutica na educação continuada como estratégia na promoção da saúde em pacientes com DM tipo 1 como forma de prevenir os fatores de risco associados ao comprometimento cognitivo.

4 METODOLOGIA

Trata-se de um trabalho de revisão narrativa em que a base metodológica consistiu em uma pesquisa bibliográfica com o propósito de abordar sobre os o papel dos farmacêuticos e atribuição destes profissionais junto de indivíduos com DM1 como forma de prevenção aos fatores de risco associados ao comprometimento cognitivo.

Realizou-se a busca em três bases de dados: Scielo, PubMed e Embase. Foram aplicados os filtros de restrição de artigos publicados nos idiomas inglês, português e espanhol, com restrição de tempo de publicação de 10 anos, e com *free full text* disponíveis.

Os artigos no formato de comentários, carta, editorial, teses e dissertações foram excluídos.

A estratégia de busca foi realizada com os *MeSH Terms* separando em blocos de pesquisa: bloco 1 AND bloco 2 AND bloco 3 (Quadro 1). Os três blocos foram unidos por operadores booleanos e a estratégia de busca foi montada pelo do serviço da Biblioteca Universitária da Universidade Federal de Santa Catarina, nas três línguas anteriormente citadas, a qual foi realizada entre janeiro e fevereiro de 2023.

Quadro 1: Estratégia de busca 1 - farmacêutico, diabetes e comprometimento cognitivo.

BLOCO 1	BLOCO 2	BLOCO 3
"Pharmacy"[Mesh] "Pharmacy" "Pharmacies"[Mesh] "Pharmacies" "Community Pharmacy Services"[Mesh] "Community Pharmacy Services" "Pharmaceutical Services"[Mesh] "Pharmaceutical Services" "Pharmaceutical"	"Diabetes Mellitus, Type 1"[Mesh] "Type 1 Diabetes Mellitus" "T1D" "Insulin-Dependent Diabetes Mellitus 1" "Insulin Dependent Diabetes Mellitus 1" "Type 1 Diabetes" "Autoimmune Diabetes"	"Cognitive Dysfunction"[Mesh] "Cognitive Dysfunction" "Cognitive Dysfunctions" "Cognitive Impairments" "Cognitive Impairment" "Cognitive Disorder" "Cognitive Disorders" "Mild Cognitive Impairment" "Mild Cognitive Impairments" "Cognitive Decline" "Cognitive Declines" "Mental Deterioration" "Mental Deteriorations" "Cognitive deficit"

		"Cognitive disability" "Cognitive damages"
--	--	---

Adicionalmente, uma segunda estratégia de busca foi montada, alterando o bloco 1 e mantendo os demais, nos três idiomas previamente selecionados (Quadro 2). As buscas foram realizadas entre os meses de fevereiro a março de 2023.

Quadro 2: Estratégia de busca 2 - fatores de risco, diabetes e comprometimento cognitivo.

BLOCO 1	BLOCO 2	BLOCO 3
"Risk factors" "Risk assessment" "Risk prediction" "Risk profiling" "Risk management" "Risk reduction"	"Type 1 Diabetes Mellitus" "T1D" "Insulin-Dependent Diabetes Mellitus 1" "Insulin Dependent Diabetes Mellitus 1" "Type 1 Diabetes" "Autoimmune Diabetes"	"Cognitive Dysfunction" "Cognitive Dysfunctions" "Cognitive Impairments" "Cognitive Impairment" "Cognitive Disorder" "Cognitive Disorders" "Mild Cognitive Impairment" "Mild Cognitive Impairments" "Cognitive Decline" "Cognitive Declines" "Mental Deterioration" "Mental Deteriorations" "Cognitive deficit" "Cognitive disability" "Cognitive damages"

Paralelamente, realizou-se consulta nos documentos do Ministério da Saúde, Sociedade Brasileira de Diabetes, Sociedade Brasileira de Endocrinologia, Conselho Federal de Farmácia, *International Diabetes Federation*, *American Diabetes Association*, *European Association for the Study of Diabetes* e materiais de saúde como cadernos de atenção básica, planos e protocolos de cuidado ao paciente com DM1.

A seleção dos estudos foi realizada por conveniência pelos pesquisadores. As informações e dados encontrados foram extraídos e organizados por meio de uma síntese narrativa.

5- RESULTADOS E DISCUSSÃO

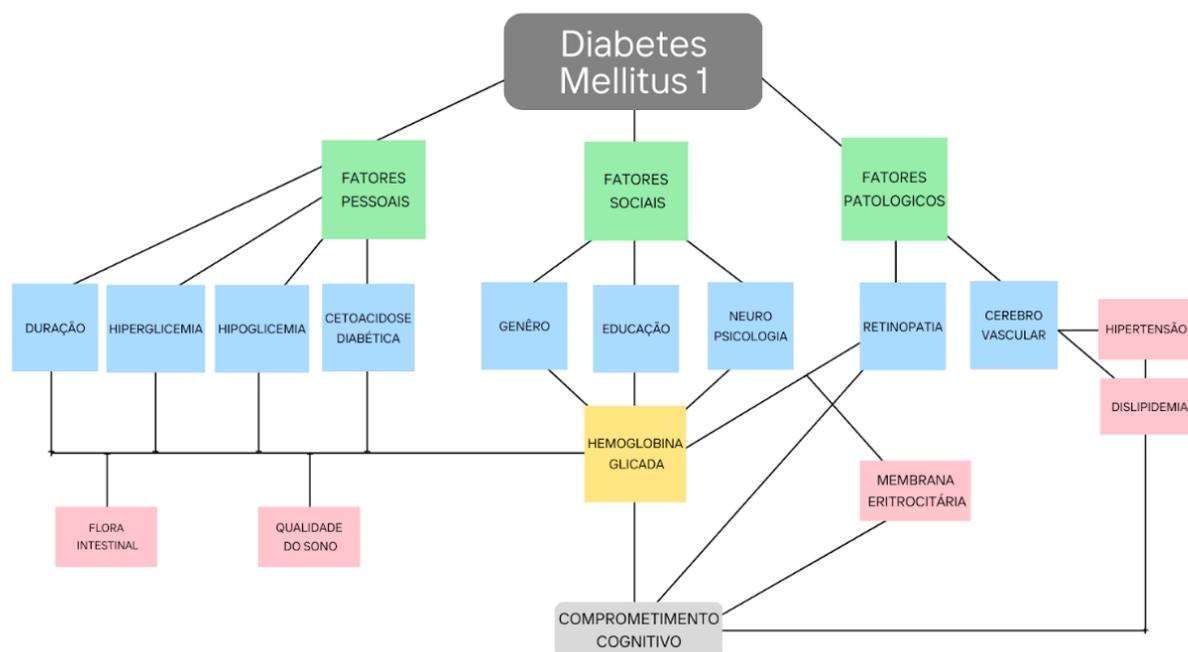
Utilizando a primeira estratégia de busca (Quadro 1) não foi possível recuperar nenhum artigo. Quando alteramos a estratégia de busca conforme descrito no quadro 2, foram encontrados 40 artigos no PUBMED, 322 no EMBASE e 0 no SCIELO. Para essa revisão, a seleção dos artigos relevantes foi realizada com base no título, informações do resumo e conteúdo completo dos artigos, que foram sintetizados e serão aqui apresentados de acordo com os fatores de risco associados à DM na patogênese do CC, além das abordagens da educação em diabetes e do farmacêutico e a DM1.

5.1- Fatores associados à DM1 na patogênese do CC

O CC é a característica definidora da demência. Geralmente, devido a mudanças na estrutura e função do cérebro, o CC ocorre principalmente com o envelhecimento. No entanto, também existem outras condições que não foram claramente definidas e que podem acelerar essa progressão, entre as quais distúrbios metabólicos como a diabetes vêm recebendo atenção crescente (ZHANG *et al.*, 2019). Como atualmente não há cura para a demência, a intervenção precoce em fatores de risco modificáveis, como a diabetes, pode oferecer uma maneira importante de prevenir o declínio cognitivo (ZHENG *et al.*, 2018).

Uma revisão publicada recentemente trouxe os fatores associados à DM1 na patogênese do CC, e as conclusões sobre os principais fatores de risco que ligam a diabetes com os níveis mais baixos de função cognitiva do indivíduo foram: duração da doença, estado glicêmico, cetoacidose diabética, microbiota intestinal, qualidade do sono, gênero, educação, fatores neuropsicológicos, HbA1c, retinopatia diabética e presença de dislipidemia (JIN *et al.*, 2022) (Figura1). Dessa forma, serão apresentados e discutidos acerca dos fatores de risco do CC no indivíduo com diabetes tipo 1 de acordo com o fluxograma proposto por JIN *et al.*

Figura 1: Relação entre os fatores de risco da diabetes mellitus tipo 1 e comprometimento cognitivo (JIN *et al.*, 2022).



Fonte: JIN *et al.*, 2022.

5.1.1 HIPOGLICEMIA

Alguns estudos sugeriram que o desempenho cognitivo prejudicado em pacientes com DM1 pode ser devido à exposição a extremos glicêmicos, incluindo quadros de hipo e hiperglicemia (LITMANOVITCH; GEVA; RACHMIEL, 2015). A *American Diabetes Association* (ADA) definiu a hipoglicemia na diabetes como qualquer episódio de concentração plasmática de glicose anormalmente baixa que expõe o indivíduo a danos potenciais (ADA, 2016). Em publicação recente, a ADA propôs diferentes classificações do quadro de hipoglicemia de acordo com valores de glicose propondo três níveis: nível 1 - Um valor de alerta de glicose de 3,9 mmol/L (70 mg/dL) ou menos, não precisando ser relatado rotineiramente em estudos clínicos, embora isso dependa do objetivo do estudo; nível 2 - Um nível de glicose <3,0 mmol/L (<54 mg/dL) é suficientemente baixo para indicar hipoglicemia potencialmente grave e clinicamente importante; nível 3 - Hipoglicemia grave, denota CC grave que requer assistência externa para recuperação (ADA, 2019).

Aproximadamente 20% das pessoas com DM1 de longa data têm percepção da hipoglicemia prejudicada, colocando-as em risco aumentado, particularmente em adultos mais velhos (WEINSTOCK *et al.*, 2015). Além disso, poucos indivíduos são capazes de monitorar consistentemente e continuamente os sintomas de hipoglicemia e seu nível de glicose no sangue, assim os episódios de hipoglicemia assintomática podem ser facilmente perdidos (KAUR; SEAQUIST, 2022).

A hipoglicemia recorrente e não grave afeta a integridade e a função dos neurônios, interferindo na função cognitiva (MCNEILLY *et al.*, 2016). Já a hipoglicemia grave, por sua vez, afeta a produção de energia das células cerebrais e leva a alterações funcionais irreversíveis e morte neuronal (REHNI; DAVE, 2018). Indivíduos com DM1 geralmente temem a hipoglicemia grave, pois pode envolver sintomas desagradáveis, como as mudanças de humor, o constrangimento, a perda do controle pessoal e da independência, além da dificuldade em cumprir responsabilidades familiares, profissionais e sociais. (SPEIGHT *et al.*, 2014). Além disso, a falta de compreensão da hipoglicemia pode tornar os indivíduos diabéticos propensos a episódios de hipoglicemia grave. Dessa forma, é importante identificar a associação entre hipoglicemia e fatores relacionados, como a experiência de hipoglicemia do paciente e a consciência do controle glicêmico (ALMIGBAL, 2021).

A hipoglicemia grave pode afetar a função cognitiva ao longo do tempo e aumentar o risco de doença cardiovascular subsequente e mortalidade. Eventos hipoglicêmicos foram associados ao aprendizado e a memória prejudicados, como também a velocidade de processamento mais lenta (LITMANOVITCH; GEVA; RACHMIEL, 2015). À medida que a glicose permanece baixa, o CC e funcional se aprofundam, a assistência de outras pessoas se torna essencial para administrar glicose e facilitar a recuperação (SPEIGHT *et al.*, 2014).

Pacientes com CC em uso de insulina têm maior probabilidade de não saber o que fazer em caso de baixa glicose no sangue (SCHNEEWEISS, 2017). Dessa forma, é essencial fornecer educação sobre a prevenção e o gerenciamento da hipoglicemia para profissionais de saúde e indivíduos com diabetes para reduzir os riscos e melhorar os resultados, sendo um componente crucial do tratamento da doença (IBRAHIM *et al.*, 2020). Tendo em vista as altas taxas de insucesso do tratamento em crianças com diabetes, a avaliação dos

efeitos de um bom controle glicêmico sobre a função cognitiva deve ser uma prioridade, juntamente com a avaliação dos efeitos preventivos de um bom controle glicêmico sobre distúrbios cognitivos (POURABBASI *et al.*, 2016).

Para prevenir a hipoglicemia, os pacientes devem receber educação sobre DM para ajudá-los a reconhecer os sintomas da hipoglicemia, como confirmar que os sintomas são devidos à hipoglicemia e como controlar níveis sanguíneos de glicose <70 mg/dL. Além disso, os pacientes devem aprender quando prever que podem ter o quadro de hipoglicemia, como por exemplo, quando se exercitam ou perdem uma refeição. Adicionalmente, conhecer e entender os medicamentos usados para tratar a DM por parte dos indivíduos com DM1 é fundamental para evitar os eventos hipoglicêmicos (SEAQUIST *et al.*, 2013).

O educador em diabetes é um recurso inestimável para reduzir o risco de hipoglicemia e integrar as informações na construção do autocontrole da diabetes pelos pacientes. Conversas sobre hipoglicemia facilitadas por um profissional de saúde podem reduzir a carga e o medo da hipoglicemia entre pacientes com diabetes e seus familiares. A otimização das doses de insulina e ingestão de carboidratos, além de um breve aquecimento antes ou após as sessões de atividade física podem ajudar a evitar a hipoglicemia. Uma abordagem personalizada pode ajudar a individualizar as metas glicêmicas e promover novas terapias para melhorar a qualidade de vida dos pacientes. A prevenção da hipoglicemia é crucial e deve ser considerada em todos os planos de controle da diabetes (IBRAHIM *et al.*, 2020).

5.1.2 HIPERGLICEMIA

DM é um distúrbio caracterizado por hiperglicemia que leva a lesão em vários órgãos devido ao comprometimento microvascular e inflamação. A hiperglicemia crônica tem sido associada a um risco aumentado de declínio cognitivo ao longo do tempo (APA PSYCNET, 2023) e complicações crônicas micro e macrovasculares, aumento de morbidade, redução da qualidade de vida e elevação da taxa de mortalidade (SBD, 2020). Além disso, também está associada a efeitos negativos na memória, inteligência verbal, habilidades

cognitivas e velocidade motora fina em crianças com DM1 (LITMANOVITCH; GEVA; RACHMIEL, 2015).

A hiperglicemia que leva ao CC tem muitas razões, incluindo fatores inflamatórios, estresse oxidativo, danos às células endoteliais, disfunção mitocondrial e aumento da permeabilidade da barreira hematoencefálica (JIN *et al.*, 2022). A exposição prolongada à hiperglicemia pode danificar a barreira hematoencefálica e induzir a produção de uma variedade de mediadores inflamatórios no cérebro que danificam as células circundantes, levando à disfunção cognitiva (ROM *et al.*, 2020). A encefalopatia diabética primária, causada pela hiperglicemia e ação prejudicada da insulina, desenvolve-se dependendo da duração da diabetes e está associada à apoptose, perda de neurônios e declínio da função cognitiva (IVANIŠEVIĆ *et al.*, 2022).

Abordagens multidisciplinares com o uso de educadores clínicos em diabetes em contato próximo e de fácil acesso aos pacientes demonstraram reduzir o número de hospitalizações relacionadas a emergências hiperglicêmicas (DEEB *et al.*, 2016). De acordo com os resultados de estudos prospectivos de longo prazo, como a *Diabetes Control and Complications Trial* (DCCT) e o *Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications* (EDIC), um bom controle glicêmico será associado a um declínio cognitivo mais lento em pacientes com DM1 (SHALIMOVA *et al.*, 2019).

Uma melhor compreensão dos aspectos da autogestão da diabetes associada a um melhor controle glicêmico por parte dos pacientes pode levar a um melhor controle e melhores resultados a longo prazo com menor risco de complicações micro e macrovasculares (SIMMONS *et al.*, 2013). A adesão do paciente à medicação e o acompanhamento com especialistas e educadores são fatores críticos na prevenção de complicações (LUCIER; WEINSTOCK, 2023).

Além do monitoramento dos níveis de glicose realizados com o auxílio do glicosímetros, com o avanço da tecnologia os pacientes diabéticos têm se beneficiado com um acompanhamento da glicemia com mais eficiência através da monitorização contínua de glicose (CGMs) (ROCHA; SANTOS; AMORIM, 2022). Os CGMs são dispositivos que medem a glicose no fluido intersticial e são ferramentas extremamente úteis para pessoas com DM1 (LUCIER; WEINSTOCK, 2023). Dessa forma, os indivíduos podem avaliar seus valores de glicose em tempo real e ver as tendências que são importantes na tomada de

decisões de gerenciamento. Os dispositivos originais exigiam calibração contínua com valores de glicose por punção digital, mas os monitores mais recentes vêm calibrados de fábrica para que os indivíduos não precisem inserir um valor de glicose por punção digital no monitor para continuar usando o dispositivo. Alguns CGMs têm um alarme que alerta o usuário quando a leitura de glicose está abaixo ou acima de um determinado nível predeterminado. (KAUR; SEAQUIST, 2022).

5.1.3 MICROBIOTA INTESTINAL

A relação entre a microbiota intestinal e as doenças crônicas é um dos temas mais debatidos na medicina atualmente, demonstrando que tanto a diversidade quanto os tipos de microorganismos presentes no intestino podem influenciar a ocorrência de algumas doenças, entre elas a diabetes. A compreensão da correlação entre a microbiota intestinal e a função cognitiva, por meio do eixo cérebro - intestino, forneceu algumas novas direções para o tratamento clínico da disfunção cognitiva. Existem evidências crescentes de que a composição dos microrganismos residentes no trato gastrointestinal pode influenciar o cérebro e o comportamento (GAREAU, 2016). Portanto, a possibilidade de modificar o microbioma intestinal passou a ser avaliada como intervenção terapêutica (SBD, 2020).

Estudos sugerem que indivíduos com DM1 exibem uma diminuição na diversidade da microbiota e disbiose, caracterizada pela perda de organismos benéficos. A disbiose, por sua vez, pode promover um estado inflamatório aumentado no intestino, contribuindo para o desenvolvimento de autoanticorpos em indivíduos geneticamente predispostos (PAUN; YAU; DANSKA, 2016). Além disso, sabe-se que a microbiota intestinal pode alterar o desenvolvimento da DM1 ao influenciar a resposta imune dos hospedeiros, no entanto, os mecanismos pelos quais as alterações na microbiota intestinal medeiam a autoimunidade tecido-específica ainda não são compreendidos (HAN *et al.*, 2018).

A composição da microbiota intestinal no início da vida tem implicações de longo alcance para o desenvolvimento de DM1 no futuro, influenciando na regulação imune e/ou a permeabilidade intestinal (HE PING ZHOU *et al.*, 2021).

Estudos futuros são necessários para investigar como os sinais derivados dos microrganismos são transmitidos do ambiente mucoso para a reatividade específica de ilhotas (PAUN; YAU; DANSKA, 2017) e como esse processo impacta a evolução da DM1.

5.1.4 NEUROPSICOLOGIA

A DM1 não afeta apenas a cognição por meio de fatores neurobiológicos, mas também causa alterações psicológicas, onde fatores neuropsicológicos estão associados ao controle glicêmico e CC, afetando diretamente o monitoramento da glicemia e a adesão ao tratamento (PEREZ *et al.*, 2016).

A DM1 é o tipo mais comum de diabetes em crianças e às vezes requer várias injeções de insulina por dia. Conseqüentemente, crianças que precisam de múltiplas injeções diárias estão expostas a experiências traumáticas e muitas evitam as injeções, o que, por sua vez, resulta em uma alta taxa de falha do tratamento nessa faixa etária (POURABBASI *et al.*, 2016). Uma revisão sistemática demonstrou que o sofrimento causado pela DM1 afeta cerca de um terço dos adolescentes com a doença, o que foi consistente com os resultados de estudos com adultos (HAGGER *et al.*, 2016).

Para indivíduos com DM1, eventos que ocorrem na época do diagnóstico, como níveis elevados de glicose no sangue e crises metabólicas como cetoacidose diabética, podem alterar a integridade da barreira hematoencefálica de modo que os agentes tóxicos sejam capazes de entrar no SNC e, assim, podem interferir nos processos normais de neurodesenvolvimento. Tais eventos são particularmente devastadores se ocorrerem nos primeiros anos de vida, durante um período de desenvolvimento cerebral especialmente ativo (VAN DUINKERKEN; RYAN, 2020). Nos jovens com DM1, a interação entre a cognição e o estado emocional é importante, pois é durante este período que eles se tornam gradualmente responsáveis pela gestão da sua própria diabetes e se criam as bases para o seu futuro acadêmico e profissional (DUINKERKEN; SNOEK; WIT, 2019). Em idosos com DM1 há um declínio cognitivo natural, assim, o autocuidado da diabetes nessa fase pode colocar os indivíduos em risco de flutuações graves de glicose, resultando potencialmente em eventos

hipoglicêmicos graves ou cetoacidose diabética (DUINKERKEN; SNOEK; WIT, 2019).

Dessa forma, não se deve apenas prestar atenção nos problemas físicos dos indivíduos com DM1, mas também ao seu estado mental e psicológico, e realizar ativamente a intervenção psicológica para prevenir o declínio da função cognitiva (JIN *et al.*, 2022). A terapia cognitivo-comportamental reduziu significativamente os níveis de ansiedade a curto e médio prazo e, potencialmente, a longo prazo, trazendo benefícios para pacientes com baixo controle da glicemia. Isso pode reduzir o medo de complicações da diabetes e mudar a atitude negativa em relação à doença, de modo a cooperar com o tratamento e fortalecer a autogestão (UCHENDU; BLAKE, 2016). Quanto a comportamentos de saúde mais gerais, aqueles indivíduos com DM1 que apresentavam sintomas de ansiedade/depressão, bem como aqueles com sintomas de depressão isoladamente, são menos propensos a atingir as metas recomendadas para dieta e exercício, e mais propensos a fumar (NEFS *et al.*, 2019). Estas variáveis psicossociais bem como a angústia da diabetes, apoio social e medo de hipoglicemia interferem no autogerenciamento da DM1 (CHAYTOR, 2016).

Quando as comorbidades de saúde mental associadas à DM1 não são diagnosticadas e tratadas, o custo financeiro para a sociedade e os sistemas de saúde é ainda mais catastrófico, além do sofrimento individual e familiar ser ainda mais grave (DUCAT *et al.*, 2015). Dessa forma, a avaliação psicológica e neurológica contínua de crianças e jovens com DM1, através de questionários específicos de cognição e testes diretos, deve ser realizada como parte do atendimento clínico, especialmente levando em consideração a variabilidade diária e noturna da glicose dos pacientes (LITMANOVITCH; GEVA; RACHMIEL, 2015).

5.1.5 QUALIDADE DO SONO

A qualidade do sono foi um fator de risco potencial para o CC e demência. O maior grau de distúrbio do sono resultou em maior probabilidade do CC, o que pode ser ligado principalmente pela associação entre má qualidade do sono e função executiva, da mesma maneira foi associado a níveis mais altos de cortisol

e citocinas pró-inflamatórias, ambos associados à função cognitiva (GILSANZ *et al.*, 2019).

Os distúrbios do sono estão relacionados a problemas emocionais, comportamentais e cognitivos em pessoas com DM1. Fatores relacionados a diabetes, como a hipoglicemia por exemplo, podem afetar a quantidade e a qualidade do sono em pessoas com DM1 (PEREZ *et al.*, 2018). Além disso, o sono restrito pode contribuir para a redução da sensibilidade periférica à insulina na DM1 (DONGA *et al.*, 2010).

Indivíduos com DM1 têm uma resposta de despertar diminuída à hipoglicemia durante o sono, o que pode ser o resultado de uma resposta contrarreguladora diminuída (SCHULTES *et al.*, 2007). Além disso, a apneia do sono pode ser mais prevalente em pessoas com DM1 (FARABI, 2016). A má qualidade do sono, a menor duração do sono e a apneia obstrutiva do sono foram associados ao controle glicêmico abaixo do ideal em pacientes com DM1 (REUTRAKUL *et al.*, 2016). Como consequência, os distúrbios do sono e a hipóxia intermitente podem afetar o metabolismo da glicose no organismo, estimulando o sistema simpático, facilitando o sistema hipotálamo-hipófise-adrenocortical, aumentando a inflamação sistêmica, liberando hormônios contrarreguladores extras, levando a uma redução da sensibilidade à insulina e, conseqüentemente, agravando a progressão da diabetes e suas complicações (KHALIL *et al.*, 2020). Verificou-se que as notas e as faltas escolares de jovens com DM1 estão relacionadas à duração do sono e essas, por sua vez, estão relacionadas ao aumento da sobrecarga associada ao controle da diabetes, dado que o sono insuficiente nesses jovens agrava sua condição de saúde (PERFECT, 2014). Portanto, um foco especial na qualidade do sono é essencial para um tratamento mais otimizado da DM1 (LITMANOVITCH; GEVA; RACHMIEL, 2015).

A disponibilidade de tecnologias acessíveis de monitoramento do sono oferecerá melhorias para o gerenciamento pessoal do sono, como controle aprimorado da diabetes transmitido pelo uso de CGMs e bombas de insulina, que podem ajudar no autogerenciamento da diabetes e na prática clínica (FEUPE *et al.*, 2013).

5.1.6 HEMOGLOBINA GLICADA

A correlação dos níveis de HbA1c com o CC foi impulsionada principalmente por deficiências nos domínios da memória e função executiva, o que sugeriu que o declínio cognitivo relacionado aos altos níveis de glicose circulante poderia ser específico para disfunção em certas regiões do cérebro envolvidas na memória e função executiva (ZHENG *et al.*, 2018).

A HbA1c é uma medida estabelecida que integra o controle da glicose nos últimos 2 a 3 meses e é amplamente utilizada para orientar o manejo clínico da DM1 (LACY *et al.*, 2018). O sucesso do tratamento é indicado pelo valor da HbA1c: quanto menor o valor, melhor o grau de controle glicêmico e menor o risco de desenvolver complicações vasculares que afetam a retina, rim, coração e cérebro (VAN DUINKERKEN; RYAN, 2020). Um estudo descobriu que níveis mais altos de HbA1c foram associados a um pior desempenho de tarefas de habilidade visual-espacial em crianças com DM1 (KIRCHHOFF *et al.*, 2017). Além disso, dificuldades sociais, financeiras e a angústia significativa prolongada podem afetar negativamente a saúde mental, a motivação e a capacidade de um indivíduo de se engajar em práticas de autocuidado da DM1, o que está associada a níveis elevados de HbA1c (RICHARD *et al.*, 2021).

Para atingir o controle da HbA1c, a medida da glicemia capilar domiciliar tem se tornado uma ferramenta essencial (SBD, 2020), já que a HbA1c tem relação direta com as medidas de glicemias diárias (LACERDA *et al.*, 2022). O automonitoramento do nível de glicose do sangue através da medida da glicemia capilar é importante para orientar o controle do ajuste das doses de insulina, sendo uma estratégia importante para se obter o melhor controle metabólico possível (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2019).

Sugere-se que os exames de glicemia de jejum e HbA1C sejam realizados pelo menos duas vezes ao ano, nas situações em que a pessoa está dentro da meta glicêmica estabelecida e, a cada três meses, se acima do controle estabelecido. Os demais exames poderão ser solicitados uma vez ao ano, considerando sempre as necessidades da pessoa e os protocolos locais (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2013). Estudos mostraram quedas dos níveis de HbA1c em pacientes submetidos a intervenções educativas, os quais dão suporte aos profissionais na interação com o paciente, permitindo, de maneira

fácil e simplificada, a construção do conhecimento. Estas têm impacto na redução do risco de complicações agudas e na prevenção de complicações crônicas (SILVA *et al.*, 2021).

5.1.7 DURAÇÃO

Tanto a idade de início quanto a duração da diabetes foram os preditores mais fortes do desempenho neuropsicológico, com a longa duração da diabetes e idade jovem de início obtendo pontuações baixas em velocidade psicomotora, memória, velocidade de processamento, atenção, memória de trabalho, habilidade verbal, inteligência, funções executivas e pontuação global (BRISMAR *et al.*, 2007). A idade de início pode afetar significativamente o controle glicêmico mais tarde na vida, bem como o risco de demência (LACY *et al.*, 2018).

Durante a infância, o cérebro, enquanto está em desenvolvimento, pode ser especialmente vulnerável a desregulação glicêmica e concentrações flutuantes de insulina em comparação com o cérebro adulto (NUNLEY *et al.*, 2015; POURABBASI *et al.*, 2016). Esses efeitos são especialmente pronunciados naqueles que desenvolvem diabetes no início da vida, antes dos 6 ou 7 anos de idade (APA PSYCNET, 2023). Além disso, o gerenciamento de insulina para o paciente pediátrico requer atenção especial às necessidades de insulina em constante mudança da criança pequena e da criança em idade escolar devido ao crescimento físico contínuo (MARKOWITZ; GARVEY; LAFFEL, 2015). Cuidados devem ser tomados, pois o CC em crianças com DM1 de início precoce pode afetar negativamente seu desempenho acadêmico (MOHEET; MANGIA; SEAQUIST, 2015).

Os adultos com DM1 com CC leve a moderado, apresentando-se principalmente com disfunções de atenção e concentração, visuoespaciais/executivas e de linguagem (DING *et al.*, 2019). O controle glicêmico ruim e a duração mais longa da diabetes permanecem associados a piores resultados cognitivos em um acompanhamento médio de 5 anos em pessoas avaliadas com idades entre 66 e 90 anos (RAWLINGS *et al.*, 2019). Dessa forma, as estratégias de prevenção do CC precisam ser implementadas

de forma precoce enquanto se monitora de perto o controle da glicose (ZHANG *et al.*, 2019).

As manifestações neurológicas, incluindo complicações neurocognitivas e comportamentais, podem se apresentar logo após o início da doença, durante a infância e adolescência (LITMANOVITCH; GEVA; RACHMIEL, 2015). Embora diferenças cognitivas leves possam ser detectadas precocemente, efeitos mais graves podem se tornar especialmente aparentes mais tarde na vida, à medida que esses indivíduos envelhecem e experimentam os efeitos de mudanças normais relacionadas à idade na função e estrutura cerebral em combinação com os efeitos de DM1 de longo prazo e suas comorbidades, como a hipertensão e complicações microvasculares (NUNLEY *et al.*, 2015).

Dessa forma, é evidente que as intervenções para apoiar a adesão ao tratamento da DM1 em todas as faixas etárias são de importância crítica, dado que a adesão ao tratamento está associada a um melhor controle glicêmico e, por sua vez, o melhor controle glicêmico reduz o risco de complicações crônicas da diabetes (MARKOWITZ; GARVEY; LAFFEL, 2015).

5.1.8 GÊNERO

Fatores demográficos, incluindo idade, sexo e *status* socioeconômico foram associados a comportamentos de autogerenciamento. Estudos sugeriram que o aumento da idade, sexo feminino e história familiar eram fatores de risco imutáveis para disfunção cognitiva e até mesmo doença de Alzheimer. A maior prevalência em mulheres pode estar ligada a baixos níveis de estrogênio após a menopausa e diferenças estruturais no cérebro (JIN *et al.*, 2022). Em um estudo sobre o impacto do programa de automonitoramento glicêmico gera na qualidade de vida de pacientes diabéticos, houve prevalência do sexo feminino apontada por 63,5% da amostra e 36,5% da amostra do sexo masculino, demonstrando tanto o quantitativo maior de mulheres que procuram atendimento, quanto da sua maior prevalência na população (LACERDA *et al.*, 2022).

Os distúrbios alimentares são mais comuns DM1, principalmente em mulheres jovens, onde a avaliação clínica é indicada (LUCIER; WEINSTOCK, 2023). A gravidez na DM1 também contribui com a maior dificuldade para manter um bom controle glicêmico, dada a necessidade de manter um controle rigoroso

e as incertezas sobre possíveis defeitos congênitos e complicações neonatais (MCGRATH; CHRISLER, 2017).

5.1.9 CETOACIDOSE DIABÉTICA

A cetoacidose diabética (CAD) é uma complicação da hiperglicemia grave na DM1, causando danos físicos e psicológicos aos pacientes, podendo levar ao coma ou à morte (JIN *et al.*, 2022). A CAD causa sérios danos físicos e psicológicos aos pacientes, incluindo declínio cognitivo de longo prazo através de uma resposta neuroinflamatória crônica que pode contribuir para a neurodegeneração e declínios na cognição ao longo do tempo em indivíduos com diabetes (GLASER *et al.*, 2020).

A CAD e o estado hiperosmolar hiperglicêmico são as emergências mais graves e com risco de vida em indivíduos com diabetes mal controlada (FAYFMAN; PENG; UMPIERREZ, 2017). Em um grupo com indivíduos com DM1, aqueles com CAD de moderada a grave no início mostraram déficits cognitivos iniciais e de acompanhamento pronunciados em relação aos sem CAD no início (AYE *et al.*, 2018). Além disso, a CAD está associada a alterações cognitivas em crianças com DM1, incluindo aquelas com a doença recém diagnosticada, sugerindo que os efeitos da CAD podem ser exacerbados em crianças com exposição crônica à hiperglicemia (GHETTI *et al.*, 2020).

A falha em alcançar e manter um bom controle glicêmico em crianças pode levar a CAD, processo esse associado a graves consequências para a saúde e hospitalização. Essa situação, por sua vez, resulta em níveis mais altos de sensibilidade a intervenções terapêuticas, como injeções, que podem intensificar ainda mais as reações psicológicas nas crianças afetadas (POURABBASI *et al.*, 2016). A orientação adequada sobre a prevenção da CAD evita a internação hospitalar e economiza custos e recursos hospitalares consideráveis (DEEB *et al.*, 2016). Já em um estudo com idosos, os resultados revelaram diferenças na função cognitiva por estado de exposição de CAD em medidas de cognição global. A exposição recorrente à CAD foi associada a déficits muito significativos na cognição, bem como no domínio de função executiva e velocidade psicomotora com as pontuações mais baixas (LACY *et al.*, 2018).

5.1.10 RETINOPATIA DIABÉTICA

Diâmetros arteriolares retinianos mais estreitos estão associados à lentidão mental em adultos de meia-idade com DM1. As arteríolas mais estreitas estão associadas a escores de eficiência mental mais baixos, o que pode refletir a maior sensibilidade de medidas contínuas de calibre vascular a alterações sutis na microvasculatura cerebral (RYAN *et al.*, 2016). A hiperglicemia crônica é o fator principal na patogênese da retinopatia diabética, pois na retina há alteração da resposta à insulina, tal qual nos tecidos periféricos, que causam uma permeabilidade anormal nos capilares da retina, ocasionando o edema na retina, isquemia e cegueira (HENRIQUES *et al.*, 2015).

O exame da microvasculatura da retina, um biomarcador de doença de pequenos vasos no cérebro, pode potencialmente contribuir com informações adicionais sobre a etiologia do CC. Alguns estudos confirmaram esses resultados e sugeriram que os sinais microvasculares da retina refletem a patologia microvascular no cérebro, contribuindo para o diagnóstico do CC e a demência (LEE *et al.*, 2019). É possível que, para pessoas de meia-idade ou mais velhas que vivem com DM1 desde a infância, a exposição prolongada à hiperglicemia contribua mais para o estreitamento dos vasos retinianos do que a pressão arterial elevada. A detecção precoce e a prevenção devem ser realizadas em crianças para evitar a progressão da disfunção cognitiva para demência na meia-idade e na velhice (NUNLEY, 2018).

5.1.11 DISLIPIDEMIA

A avaliação do perfil lipídico em indivíduos com DM1 contribui para a avaliação de risco e identifica uma proporção importante daqueles com dislipidemia (ADA, 2020). Indivíduos com mais fatores de risco vasculares estão mais vulneráveis à hipertensão, sendo essa associada a pior CC na presença de diabetes em comparação com seu efeito em não diabéticos (COSTANTINO IADECOLA; GOTTESMAN, 2019). Cabe também ressaltar que o mau controle glicêmico e a resistência à insulina foram associados a um pior perfil lipoprotéico e, além disso, a obesidade e a dislipidemia resultantes de dietas específicas

também podem atuar no cérebro através da resistência à insulina (AMOR *et al.*, 2020).

Um estudo demonstrou que, comparado a crianças sem diabetes, crianças com DM1 têm risco aumentado de hipertensão e hipercolesterolemia, de 1 a 20 anos após o início do diagnóstico, (FARIBA AHMADIZAR *et al.*, 2018). Pacientes com DM1 apresentam valores de IMC mais elevados em comparação com a população em geral, principalmente entre 30 e 49 anos. A associação entre DM1 com excesso de peso apresentou um aumento de triglicérides e diminuição dos níveis de HDL. A resistência à insulina nesses pacientes pode não apenas aumentar a demanda de insulina, mas também o risco de complicações cardiometabólicas (FELLINGER *et al.*, 2019). Dessa forma, é necessário maior atenção na associação dessas condições, pois, níveis descompensados de triglicérides em conjunto DM e hipertensão arterial, estão relacionados a mais de 50% de riscos à doença arterial coronariana (DAC) (LACERDA *et al.*, 2022).

5.1.12 EDUCAÇÃO

A escolaridade dos indivíduos com DM também foi associada ao CC, e uma razão crucial foi que quanto maior o nível de escolaridade, maior adesão ao tratamento dos pacientes, e conseqüentemente um melhor controle glicêmico (JIN *et al.*, 2022). Dessa forma, o adequado manejo da DM requer altos níveis de alfabetização (SHAN; SARKAR; MARTIN, 2019). O estudo de ESEN e ESEN (2020) demonstrou que a qualidade de vida dos pacientes foi pior em pessoas com baixa escolaridade e que o aumento da escolaridade facilitou ao paciente o acesso às informações sobre a doença para cuidá-la de forma mais consciente, com diminuição de incertezas sobre a diabetes. Em jovens com DM1, maior alfabetização do cuidador, mas não alfabetização infantil, tem sido associada ao melhor controle glicêmico (PULGARÓN *et al.*, 2014).

Em países de baixa renda com sistemas médicos com poucos recursos, mesmo os cuidados mínimos com a diabetes estão além das possibilidades de muitas famílias. Nesses países, o manejo da DM1 representa um fardo financeiro significativo para as famílias, o que leva a cuidados de saúde comprometidos, controle glicêmico deficiente e desenvolvimento precoce de complicações

crônicas (LATIKA ROHILLA *et al.*, 2022). Os custos são uma barreira comum relatada pelo paciente para o autogerenciamento e demonstraram reduzir a adesão e os cuidados preventivos (GONZALEZ; TANENBAUM; COMMISSARIAT, 2016). O melhor controle glicêmico está relacionado à resiliência e qualidade de vida. Como exemplo, crianças com controle glicêmico regular a bom obtêm melhores notas na escola em comparação com crianças com controle glicêmico ruim (LITMANOVITCH; GEVA; RACHMIEL, 2015).

Assim, a falta de conhecimento sobre a doença, por parte tanto dos cuidadores e familiares como da própria pessoa com diabetes, associada a inadequada capacitação e integração dos profissionais de saúde, está diretamente relacionada à dificuldade de adesão aos programas educativos (SBD, 2020).

5.2 EDUCAÇÃO EM DIABETES

No Brasil, a educação em diabetes se estabelece por conta de iniciativas pontuais, seja de serviços ligados ao setor público (estaduais e municipais), de entidades privadas (como hospitais e laboratórios), e de organizações não governamentais (associações de pacientes, principalmente). A educação em saúde é reconhecida como um processo de responsabilidade dos serviços de saúde, das instituições sociais e da população a que se destina (SBD, 2020). Os programas de educação em diabetes devem incluir várias ferramentas ou componentes que permitam o autogerenciamento o, como a discussão de atitudes e barreiras individuais e como lidar com os problemas percebidos de viver com diabetes, bem como praticar habilidades para lidar com os desafios da diabetes no dia a dia (EHRMANN *et al.*, 2016).

Estudos têm demonstrado a eficácia da implementação de programas de educação em diabetes que se conectem diretamente com a atenção primária, com melhora dos resultados clínicos e comportamentais relacionados com a doença. Programas educativos e serviços de atenção a diabetes precisam ser estimulados e disseminados, tanto na área pública quanto na área privada (SBD, 2020).

Dada a complexidade da gestão, os profissionais da saúde devem ter habilidade, treinamentos e recursos adequados para ajudar as pessoas com

DM1 a ter acesso à educação, tecnologia, conhecimento e cuidados que necessitam (RICHARD *et al.*, 2021). O manejo da DM1 na infância e adolescência exige muito do paciente e da família e afeta toda a comunidade que interage com eles. Os membros das equipes multidisciplinares devem fornecer orientação antecipada relacionada aos papéis do paciente e da família, especialmente no que diz respeito às transições usuais de desenvolvimento e momentos em que o jovem está longe da família, como por exemplo, a entrada na pré-escola ou jardim de infância para uma criança, ou o início do ensino fundamental ou médio para um adolescente. Isso é fundamental para garantir a educação sobre diabetes e apoio às crianças e jovens nos diferentes estágios de desenvolvimento da doença, à medida que os papéis mudam tanto para o paciente com DM1 quanto para os membros da família (MARKOWITZ; GARVEY; LAFFEL, 2015).

Além disso, a promoção da prática de atividade física durante a infância e adolescência para indivíduos com DM1 é de grande importância, não somente para ajudar no controle glicêmico, mas também para promover hábitos mais saudáveis, sendo essencial para o controle dos perfis metabólico e lipídico, da pressão arterial, bem como de outros fatores, como bem-estar, autoestima e autoconfiança (MICULIS *et al.*, 2010). O exercício também aumenta a sensibilidade à insulina, melhora a saúde cardiovascular, diminui as complicações microvasculares, reduz o risco de osteoporose e diminui a mortalidade (LUCIER; WEINSTOCK, 2023). No entanto, como indivíduos com DM1 costumam ter uma diminuição acentuada da glicose sanguínea durante e após a atividade física, podendo levar o paciente a hipoglicemia. Os pacientes precisam ser orientados a reduzirem a dose de insulina de ação rápida pré e pós exercício para prevenir esses episódios (CAMPBELL *et al.*, 2014). Na DM1, o controle glicêmico pode ser feito com anotações pré e pós-prandiais da glicemia, aplicação e rodízio de insulina de forma correta, realização de exercício físico com o comprometimento do paciente em realizar ações que são rotineiras para o tratamento da diabetes (MOUTA; SANTOS, 2022).

Todas as mulheres em idade fértil com DM1 devem ser informadas sobre a importância de procurar ajuda profissional antes de tentar engravidar; pois oferece uma oportunidade não apenas para melhorar o controle glicêmico, mas também para oferecer ácido fólico, rastrear complicações relacionadas a

diabetes e interromper medicamentos potencialmente teratogênicos. (RICHARD et al., 2021).

Jovens com DM1 têm um risco aumentado de comportamento alimentar desordenado, bem como distúrbios alimentares clínicos com efeitos negativos graves de curto e longo prazo nos resultados da diabetes e na saúde em geral. (LINE WISTING *et al.*, 2013). Devem-se considerar os aspectos únicos de cuidado e manejo de crianças e adolescentes com DM1, como alterações na sensibilidade à insulina relacionadas ao crescimento físico e maturação sexual, capacidade de fornecer autocuidado, supervisão no ambiente escolar e infantil, problemas neurológicos e vulnerabilidade à hipoglicemia e hiperglicemia (MOUTA; SANTOS, 2022).

A ingestão de carboidratos tem um efeito importante nos níveis de glicose no sangue, dessa forma as pessoas com DM1 precisam entender o efeito dos alimentos em seu diabetes e planejar as refeições de acordo. Para facilitar esse processo, o indivíduo deve ser encaminhado para aconselhamento nutricional específico para diabetes em conjunto com a tecnologia de diabetes que está sendo usada (RICHARD *et al.*, 2021).

Considerando a complexidade da terapia com insulina e o risco aumentado de danos decorrentes de falhas na sua utilização desde a aquisição da insulina, seguida da prescrição, do preparo e da aplicação, até o descarte dos resíduos, as instituições de saúde devem implantar estratégias efetivas para evitar e/ou reduzir erros envolvendo a terapia insulínica. É fundamental que a equipe multidisciplinar em saúde seja capacitada a prestar assistência orientando os usuários de insulina, cuidadores e responsáveis sobre práticas seguras para preparo e aplicação, e também de outros medicamentos injetáveis no tratamento da diabetes (SBD, 2020).

A *Association of Diabetes Care and Education Specialists* (AADE) propôs competências-chave necessárias para o autocuidado adequado com a diabetes, sugerindo a aplicação de sete medidas de avaliação comportamental para identificar a qualidade dos resultados obtidos com um programa de educação efetivo, sendo eles:

- Comer de maneira saudável, fazendo boas escolhas alimentares, considerando o tamanho das porções, os melhores horários para consumi-las, e a contagem dos carboidratos dos alimentos;

- Realizar a prática de atividade física, para o condicionamento físico geral, o controle da glicose no sangue, a melhora do índice de massa corporal, o controle dos lipídios e da pressão arterial, bem como reduzir o estresse;
- Vigiar as taxas do automonitoramento diário de glicose, da pressão arterial, a cetona na urina e o peso, além de reconhecer os demais controles regulares solicitados pelo médico na rotina de visitas;
- Tomar os medicamentos de maneira correta. O farmacêutico deverá avaliar os medicamentos utilizados e ajudar o indivíduo a compreender como eles atuam em seu organismo e a importância de sua utilização conforme prescrição médica;
- Adaptar-se saudavelmente ao que diz respeito ao estado de saúde e a qualidade de vida que são afetados por fatores psicológicos e sociais, podendo influenciar a motivação do indivíduo para manter a diabetes sob controle;
- Resolver problemas desenvolvendo habilidades para o reconhecimento e resolução de problemas relacionados com a hiper e hipoglicemia;
- Reduzir riscos também deve ser estimulado de maneira a ter comportamentos efetivos para o autocuidado buscando serviços de prevenção, como parar de fumar, inspecionar os pés regularmente, monitorar a pressão arterial e a glicose no sangue, além de atentar para a manutenção de registros de cuidados pessoais (SBD, 2020).

5.3 O FARMACÊUTICO E A DM1

O papel do profissional farmacêutico é indispensável no acompanhamento de pacientes com diabetes, visando à farmacoterapia adequada, sanando dúvidas, prestando informações, orientando o paciente em relação ao controle glicêmico, evitando interações entre medicamentos, além da realização dos exames laboratoriais (BRESSAN; ALVES FILHO, 2022). O farmacêutico também é fundamental na organização dos serviços públicos de

saúde, cabendo a ele ver o paciente como o centro da atenção e levar em consideração a visão de mundo dele, a sua individualidade. Desta forma, é possível estabelecer um processo educativo que torne possível a adesão ao tratamento, utilizando o medicamento de maneira correta, consciente e responsável (GEDOOR, 2017).

A RDC 44, de 2009, da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), normatizou a prestação de serviços farmacêuticos, dentre os quais, a verificação da glicemia capilar, evidenciando a necessidade de qualificar os profissionais de farmácia em todos os âmbitos de atuação (SBD, 2020).

A automonitorização dos níveis de glicose é indicada para todos os pacientes com DM1. A glicemia média diária pode ser obtida através da média dos dados dos glicosímetros com softwares próprios, sendo estas, mais fidedignas, por serem sistemas que realizam o download e a análise das glicemias armazenadas na memória do glicosímetro, tanto quanto mais frequentes forem as aferições diárias (SBD, 2021).

O cuidado farmacêutico visa a melhoria da qualidade de vida dos pacientes e as atividades pertinentes devem ser executadas com ética, habilidades e responsabilidades para a prevenção, recuperação e promoção da saúde, integrada a uma equipe de saúde (SILVA; SOUZA, 2017). A participação ativa do farmacêutico contribui para a adesão à terapia proposta, pois permite a orientação individual do paciente e o acompanhamento terapêutico. Essa influência sobre a adesão ao tratamento é possível por meio de um acolhimento adequado ao paciente, de forma humanizada, respeitando as técnicas de comunicação, buscando a construção de uma relação de confiança, aceitação e empatia, a qual contribui para a obtenção de informações que são extremamente importantes para o profissional ajudar o paciente a compreender suas condições de saúde e auxiliar nos tratamentos (MELGAREJO; ZAMPIERON; SHENG, 2020).

No Brasil, o usuário do SUS recebe atendimentos por médicos, enfermeiros e dentistas, assim como por outros profissionais, como os farmacêuticos (ABREU *et al.*, 2020). Na atenção básica de saúde, os pacientes se beneficiam com a aquisição de medicamentos gratuitos, de insulinas para o controle da DM e de outras doenças crônicas. A assistência farmacêutica visa o acesso e ao seu uso racional de medicamentos. Para tal, são necessárias ações

que envolvem a interação direta do farmacêutico com os pacientes contribuindo para uma farmacoterapia segura e efetiva por meio de avaliações e orientações (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022).

Um estudo realizado entre maio e novembro de 2016 com a finalidade de avaliar a efetividade do Cuidado Farmacêutico, contou com a participação de farmacêuticos clínicos de 12 Unidades Básicas de Saúde (UBS) que realizaram 1.833 consultas farmacêuticas, 1.085 delas em consultórios farmacêuticos e 748 em visitas domiciliares. Observou-se que na primeira consulta farmacêutica, cerca de 5% dos pacientes estavam com a DM controlada e, ao final da terceira consulta, esse valor alcançou 26% (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2019), evidenciando a importância de tal acompanhamento.

Em estabelecimentos privados, como as farmácias e drogarias, o indivíduo com diabetes visita esses locais com maior frequência, tendo um maior contato com o farmacêutico, sendo ele a linha de frente no que se diz respeito ao tratamento da doença (BRENTAGANI, 2017). Esse profissional precisa garantir que o usuário entenda corretamente o uso dos recursos terapêuticos para que possa cumprir os esquemas prescritos e alcançar resultados favoráveis no tratamento e controle da glicemia (SANTOS, 2022).

Para garantir a adesão, segurança e efetividade do tratamento, é fundamental que o farmacêutico saiba realizar e orientar sobre administração da insulina, sobre a escolha do tipo de agulha, local da administração, tomada de decisão entre seringa e caneta (DUARTE *et al.*, 2022). Além disso, é fundamental que o paciente receba a orientação em relação à conservação da insulina principalmente com cuidados referentes ao armazenamento, visto que, oscilações bruscas de temperatura, por exemplo, podem promover a desnaturação da estrutura proteica da insulina, comprometendo sua eficácia (KOCH *et al.*, 2019).

A análise e acompanhamento dos exames laboratoriais representam uma estratégia que possibilita ao farmacêutico a avaliação não somente da evolução dos pacientes com as intervenções propostas, mas também a confirmação da efetividade do plano de cuidado estabelecido (MOUTA; SANTOS, 2022). Os exames laboratoriais incluem dosagem da glicose, HbA1c, perfil lipídico anual, creatinina sérica, taxa de filtração glomerular estimada e relação entre albumina e creatinina na urina. O potássio sérico deve ser monitorado se o indivíduo

estiver tomando inibidores da enzima conversora de angiotensina e diuréticos. Exames como as aminotransferases (AST e ALT), hormônios tireoidianos, triagem celíaca, vitamina B12 e D devem ser realizados conforme indicado clinicamente. Esses testes podem ser repetidos com mais frequência se os resultados anteriores forem anormais (LUCIER; WEINSTOCK, 2023).

Os farmacêuticos contribuem para a equipe de tratamento da diabetes usando seu conhecimento sobre medicamentos, habilidades e julgamento profissional para garantir que as necessidades de medicamentos de cada paciente sejam gerenciadas (SIMPSON; MACCALLUM; MANSELL, 2017). Nesse contexto, o farmacêutico muitas vezes atua como o último elo entre a prescrição e a administração do medicamento, com um papel muito importante diante de sua atuação clínica em conjunto com outros profissionais da saúde. Então, aliado à terapia medicamentosa, é importante que o profissional farmacêutico proponha mudanças comportamentais ao paciente, com a finalidade de prevenir complicações agudas e crônicas. Além de negociar prioridades, as orientações fornecidas devem motivar o paciente a cuidar da sua saúde (MELO *et al.*, 2019).

Há evidências crescentes que apoiam a integração do farmacêutico em equipes multidisciplinares (MILOSAVLJEVIC; ASPDEN; HARRISON, 2018). Esta pode ter um impacto positivo em indivíduos com diabetes, promovendo a adesão ao tratamento, avaliando o uso adequado de medicamentos, otimizando e individualizando a terapia medicamentosa, avaliando e discutindo os exames laboratoriais, além de fornecer educação, especialmente em uma população de alto risco. Como resultado, espera-se um melhor controle glicêmico e melhores resultados no cenário da atenção primária (GARDEA; PAPADATOS; CADLE, 2018).

Estudos demonstram que os farmacêuticos clínicos fornecem continuidade de cuidados entre as consultas médicas, além de melhorar o controle glicêmico o envolvimento dos farmacêuticos gerou resultados econômicos positivos e redução dos custos com saúde (GARDEA; PAPADATOS; CADLE, 2018).

Atenção especial deve ser dada à data do diagnóstico, tratamentos anteriores, medicamentos atuais, história de complicações agudas, como hipoglicemia incluindo episódios graves e episódios de CAD, e complicações

crônicas (distúrbios de pele, problemas dentários, retinopatia, edema macular, neuropatia, doença renal, doença cardiovascular, doença arterial periférica, acidente vascular cerebral, úlceras nos pés, amputações, perda auditiva, distúrbios do sono) (LUCIER; WEINSTOCK, 2023). É importante considerar também a polifarmácia para pessoas com DM1, em relação às interações medicamentosas, e a carga adicional que os eventos adversos podem representar no regime de gerenciamento diário. Por exemplo, alguns medicamentos aumentam o risco de hipoglicemia, outros a resistência à insulina, como os esteroides que estimulam o fígado a promover a resistência à insulina, fazendo com que a insulina não atue corretamente (BISPHAM et al., 2020).

Os Problemas Relacionados a Medicamentos (PRM) devem ser tratados de forma individualizada, levando os pacientes a adesão à farmacoterapia e à promoção do uso racional de medicamentos. Cabe ao farmacêutico orientar em relação a dose, duração de tratamento, forma de administração, uso de dispositivos, possíveis reações adversas, entre outras (FRANCO; JESUS; ABREU, 2020). A revisão da farmacoterapia é essencial em pacientes com DM, visto que alguns pacientes usam vários medicamentos. A análise da farmacoterapia busca uma análise estruturada e crítica sobre os medicamentos utilizados pelo paciente, com os objetivos de minimizar a ocorrência de PRM's (BRASIL, 2016).

É necessário que o farmacêutico esclareça que o tratamento isolado da DM não é eficaz no alcance do sucesso terapêutico e quando necessário, o mesmo pode realizar o encaminhamento do paciente a outros profissionais. Dessa forma, o profissional juntamente com a equipe multidisciplinar, pode decidir a melhor farmacoterapia para o usuário do medicamento, contribuindo para aceitação da terapia. A influência do profissional farmacêutico para o acompanhamento dos pacientes com DM1 é fundamental, pois o cuidado envolve o controle da glicemia, o uso de regimes posológicos, mudanças nos hábitos de vida e seleção de medicamentos de acordo com as necessidades, segurança, custo e efetividade (DUARTE *et al.*, 2022).

As melhorias nos cuidados de saúde durante os últimos anos contribuíram para que as pessoas tivessem vidas mais longas e saudáveis. No entanto, essa extensão da expectativa de vida também produziu um aumento no número de pessoas com doenças relacionadas à idade, como o CC (RAMOS *et al.*, 2021).

O foco na função cognitiva é a preocupação alvo, uma vez que algumas causas do CC podem ser reversíveis ou potencialmente tratáveis (JONGSIRIYANYONG; LIMPAWATTANA, 2018). Esse processo requer a implementação de novas estratégias no processo de saúde, pois a detecção precoce do CC torna possível o melhor prognóstico do paciente, garantindo o acompanhamento de sua saúde mental (MORLEY *et al.*, 2015).

6 CONCLUSÃO

Há fortes evidências epidemiológicas de ligações entre a diabetes e o CC (BIESSELS; DESPA, 2018). Vários estudos relataram que indivíduos com DM1 apresentavam função cognitiva prejudicada, como flexibilidade cognitiva, atenção e velocidade psicomotora (BISPHAM *et al.*, 2020). É cada vez mais reconhecido o CC como uma importante complicação que afeta o bem-estar e o controle da diabetes de um indivíduo e está associada a complicações relacionadas ao tratamento da DM (BIESSELS; WHITMER, 2020).

Alguns fatores de risco podem estar associados às alterações cognitivas em pacientes com DM1, incluindo menor idade de início e duração mais longa da doença, baixa escolaridade, prevalência do sexo feminino, extremos glicêmicos como a hipoglicemia grave e a hiperglicemia recorrente, fatores neuropsicológicos como a ansiedade e depressão, a diminuição na diversidade da microbiota intestinal, dislipidemia resultantes de dietas, altos níveis de glicose circulante vistos na hemoglobina glicada, a qualidade do sono ruim, retinopatia diabética devido a diâmetros arteriolares mais estreitos e exposição recorrente a cetoacidose diabética (JIN *et al.*, 2022).

Apesar dos avanços em relação à terapia da DM, a doença continua sendo um enorme problema de saúde, principalmente porque a população possui dificuldade em manter o controle glicêmico, evidenciando resultados insatisfatórios, que necessitam ser acompanhados. Nesse contexto, o farmacêutico pode auxiliar através do acompanhamento farmacoterapêutico, utilizando-se protocolos clínicos de cuidado, uma ferramenta importante para a segurança, qualidade e efetividade do tratamento (MELO *et al.*, 2019).

O autocuidado com a DM envolve muitos comportamentos que requerem vários graus de flexibilidade cognitiva e discernimento para realizar a coordenação e o planejamento adequados do autocuidado. Monitoramento de glicose, medicamentos e/ou injeções de insulina e muitas vezes dietas específicas e exercício requerem a participação de diferentes domínios da função cognitiva. O clínico precisa reconhecer os domínios da cognição afetados em pacientes com diabetes e entender qual comportamento de autocuidado será afetado naquele indivíduo, como também, promover as estratégias por meio do

cuidado farmacêutico para melhorar o controle da diabetes (SCHNEEWEISS, 2017).

Os cuidados realizados pelos farmacêuticos são fundamentais na DM1 pois podem contribuir para a melhor qualidade de vida dos pacientes por realizar práticas de cuidado e gestão, no intuito de permitir o acesso e a promoção do uso racional de medicamentos, em conjunto com uma equipe multiprofissional (DUARTE *et al.*, 2022). Sendo a educação continuada em saúde a melhor maneira de estabelecer resultados positivos nos parâmetros glicêmicos, para a prevenção de complicações relacionadas a diabetes (OLIVEIRA, 2022).

Este trabalho tem o propósito de servir como material de educação em saúde do tema através de uma consulta rápida e de qualidade para pesquisadores e profissionais da área. Por fim, desenvolver a divulgação das pesquisas realizadas pela Universidade Federal de Santa Catarina através da saúde baseada em evidências, contribuindo para a atuação farmacêutica e para a sociedade no entendimento dessa doença crônica.

7 REFERÊNCIAS

ABREU, R. D. S.; MIRANDA, K. S.; SIMÕES, A. B. A.; VIEIRA, G. D.V.; SOUSA, O. V. de. Assistência farmacêutica em unidades básicas de saúde: um foco no serviço farmacêutico/ Pharmaceutical assistance in basic health units: a focus on the pharmaceutical service. *Brazilian Journal of Health Review*, [S. l.], v. 3, n. 4, p. 9897–9911, 2020. DOI: 10.34119/bjhrv3n4-220. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/14460>. Acesso em: 10 jun. 2023.

ADA, AMERICAN DIABETES ASSOCIATION GLUCOSE CONCENTRATIONS OF LESS THAN 3.0 MMOL/L (54 MG/DL) SHOULD BE REPORTED IN CLINICAL TRIALS: A JOINT POSITION STATEMENT OF THE AMERICAN DIABETES ASSOCIATION AND THE EUROPEAN ASSOCIATION FOR THE STUDY OF DIABETES. *Diabetes Care*, v. 40, n. 1, p. 155–157, 2016. Disponível em: <https://diabetesjournals.org/care/article/40/1/155/37140/Glucose-Concentrations-of-Less-Than-3-0-mmol-L-54>. Acesso em: 25 mar. 2023.

ADA, AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Crianças e adolescentes: *Padrões de Cuidados Médicos em Diabetes—2020*. *Diabetes Care* 2020;43 (Supl. 1):S163–S182. Disponível em: <https://diabetesjournals.org/care/article/36/11/3382/38034/Disturbed-Eating-Behavior-and-Omission-of-Insulin>. Acesso em: 23 abr. 2023.

ADA, AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. GLYCEMIC TARGETS: *STANDARDS OF MEDICAL CARE IN DIABETES—2019*. *Diabetes Care*, [s. l.], v. 42, n. Supplement_1, p. S61–S70, 2018. Disponível em: https://diabetesjournals.org/care/article/42/Supplement_1/S61/30946/6-Glycemic-Targets-Standards-of-Medical-Care-in. Acesso em: 25 mar. 2023.

ALMEIDA-PITITTO, Bianca; ALMADA FILHO, Clineu de M.; CENDOROGLO, Maysa S. Déficit cognitivo: mais uma complicação do diabetes melito? *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, [s. l.], v. 52, n. 7, p. 1076–1083, 2008. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abem/a/3QgkmqtL6TkcYvJ6YWgWXwB/?lang=pt>. Acesso em 26 fev. 2023.

ALMIGBAL, Turky H. Association Between Knowledge of Hypoglycemia and Likelihood of Experiencing Hypoglycemia Among Patients with Insulin-Treated Diabetes Mellitus. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*, [s. l.], v. Volume 14, p. 3821–3829, 2021. Disponível em: <https://www.dovepress.com/association-between-knowledge-of-hypoglycemia-and-likelihood-of-experi-peer-reviewed-fulltext-article-DMSO#cit0017>. Acesso em: 25 mar. 2023.

AMOR, Antonio J. *et al.* Advanced lipoprotein profile disturbances in type 1 diabetes mellitus: a focus on LDL particles. *Cardiovascular Diabetology*, v. 19, n. 1, 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7416413/>. Acesso em: 9 abr. 2023.

APA PSYCNET. Ryan, CM, van Duinkerken, E., & Rosano, C. (2016). Consequências neurocognitivas do diabetes. *American Psychologist*, 71 (7), 563-576, 2023. Disponível em: <https://psycnet.apa.org/fulltext/2016-47119-005.html>. Acesso em: 25 mar. 2023.

AYE, Tandy *et al.* Impact of Early Diabetic Ketoacidosis on the Developing Brain. *Diabetes Care*, [s. l.], v. 42, n. 3, p. 443–449, 2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6385695/>. Acesso em: 9 abr. 2023.

BIESSELS, Geert J; DESPA, Florin. Cognitive decline and dementia in diabetes mellitus: mechanisms and clinical implications. [s. l.], v. 14, n. 10, p. 591–604, 2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6397437/>. Acesso em: 1 jun. 2023.

BIESSELS, Geert J.; WHITMER, Rachel A. Cognitive dysfunction in diabetes: how to implement emerging guidelines. *Diabetologia*, [s. l.], v. 63, n. 1, p. 3–9, 2019. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00125-019-04977-9>. Acesso em: 25 mar. 2023.

BISPHAM, Jeffrey *et al.* Novel Challenges in Aging with Type 1 Diabetes. [s. l.], v. 20, n. 5, 2020. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11892-020-01298-9#Sec7>. Acesso em: 19 jun. 2023.

BRASIL. CONSELHO FEDERAL DE FARMACIA. Serviços farmacêuticos diretamente destinados ao paciente, à família e à comunidade: contextualização e arcabouço conceitual. Brasília: CFF, 2016. Disponível em: https://www.cff.org.br/userfiles/Profar_Arcabouco_TELA_FINAL.pdf. Acesso em 28 maio 2023.

BRENTEGANI, Kamila R. A IMPORTÂNCIA DA ATENÇÃO FARMACÊUTICA PARA PORTADORES DE DIABETES MELLITUS TIPO DOIS EM DROGARIAS: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA, 2017. Disponível em: <https://bdm.ufmt.br/bitstream/1/1317/1/TCC-2017KAMILA%20RIBEIRO%20BRENTEGANI.pdf>. Acesso em: 13 jun. 2023.

BRESSAN, GP.; ALVES FILHO, JR. Assistência farmacêutica ao paciente com diabetes mellitus no sistema único de saúde (SUS): revisão integrativa. *Investigação, Sociedade e Desenvolvimento*, [S. l.] , v. 11, n. 13, pág. e428111335657, 2022. DOI: 10.33448/rsd-v11i13.35657. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/35657>. Acesso em: 22 abr. 2023

BRISMAR, Tom *et al.* Predictors of cognitive impairment in type 1 diabetes. *Psychoneuroendocrinology*, [s. l.], v. 32, n. 8-10, p. 1041–1051, 2007. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0306453007002041>. Acesso em: 25 mar. 2023.

CAMPBELL, Matthew *et al.* Metabolic Implications when Employing Heavy Pre- and Post-Exercise Rapid-Acting Insulin Reductions to Prevent Hypoglycaemia in Type 1 Diabetes Patients: A Randomised Clinical Trial. *PLOS ONE*, [s. l.], v. 9, n. 5, p. e97143–e97143, 2014. Disponível em:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4032262/>. Acesso em: 22 abr. 2023.

CHAYTOR, Naomi S. Cognition in Adults and Older Adults With Type 1 Diabetes: Chicken or Egg? *Diabetes Spectrum*, [s. l.], v. 29, n. 4, p. 219–224, 2016. Disponível em: <https://diabetesjournals.org/spectrum/article/29/4/219/32657/Cognition-in-Adults-and-Older-Adults-With-Type-1>. Acesso em: 25 mar. 2023.

COSTANTINO IADECOLA; GOTTESMAN, Rebecca F. Neurovascular and Cognitive Dysfunction in Hypertension. [s. l.], v. 124, n. 7, p. 1025–1044, 2019. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6527115/>. Acesso em: 22 maio 2023.

DEEB, Asma *et al.* Implementation of a Diabetes Educator Care Model to Reduce Paediatric Admission for Diabetic Ketoacidosis. *Journal of diabetes research*, [s. l.], v. 2016, p. 1–5, 2016. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4886092/>. Acesso em: 22 abr. 2023.

DING, Xin *et al.* Type 1 diabetes-associated cognitive impairment and diabetic peripheral neuropathy in Chinese adults: results from a prospective cross-sectional study. *BMC Endocrine Disorders*, [s. l.], v. 19, n. 1, 2019. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6437981/>. Acesso em: 2 abr. 2023.

DIRETRIZES SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES 2019-2020. Disponível em: <http://www.saude.ba.gov.br/wp-content/uploads/2020/02/Diretrizes-Sociedade-Brasileira-de-Diabetes-2019-2020.pdf>. Acesso em 16 abr. 2023

DONGA, Esther *et al.* Partial Sleep Restriction Decreases Insulin Sensitivity in Type 1 Diabetes. *Diabetes Care*, [s. l.], v. 33, n. 7, p. 1573–1577, 2010. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2890361/>. Acesso em: 23 abr. 2023.

DUARTE, J. L.; DE GARAVITO, L. L.; DA PAS, K. R. G.; DOS SANTOS, A. da S.; DE ALMEIDA, A. C. G. Atuação do farmacêutico no acompanhamento dos pacientes portadores de diabete mellitus tipo 1: revisão sistemática. *Brazilian Journal of Development*, [S. l.], v. 8, n. 6, p. 44944–44957, 2022. DOI: 10.34117/bjdv8n6-155. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/49122>. Acesso em: 13 jun. 2023.

DUCAT, Lee *et al.* A Review of the Mental Health Issues of Diabetes Conference. *Diabetes Care*, [s. l.], v. 38, n. 2, p. 333–338, 2015. Disponível em: <https://diabetesjournals.org/care/article/38/2/333/37727/A-Review-of-the-Mental-Health-Issues-of-Diabetes>. Acesso em: 25 mar. 2023.

DUINKERKEN, E.; SNOEK, F. J.; WIT, M. The cognitive and psychological effects of living with type 1 diabetes: a narrative review. *Diabetic Medicine*, [s. l.], v. 37, n. 4, p. 555–563, 2019. Disponível em:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7154747/>. Acesso em: 9 abr. 2023.

EHRMANN, Dominic *et al.* Comparison of the Efficacy of a Diabetes Education Programme for Type 1 Diabetes (PRIMAS) in a Randomised Controlled Trial Setting and the Effectiveness in a Routine Care Setting: Results of a Comparative Effectiveness Study. *PLOS ONE*, [s. l.], v. 11, n. 1, p. e0147581–e0147581, 2016. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4723092/>. Acesso em: 23 abr. 2023.

ESEN, İrfan ; ESEN, Selin. Health Literacy and Quality of Life in Patients With Type 1 Diabetes Mellitus. [s. l.], 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7652028/>. Acesso em: 23 maio 2023.

FARABI, Sarah S. Type 1 Diabetes and Sleep. *Diabetes Spectrum*, [s. l.], v. 29, n. 1, p. 10–13, 2016. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4755454/>. Acesso em: 9 abr. 2023.

FARIBA AHMADIZAR *et al.* Undertreatment of hypertension and hypercholesterolaemia in children and adolescents with type 1 diabetes: long-term follow-up on time trends in the occurrence of cardiovascular disease, risk factors and medications use. [s. l.], v. 84, n. 4, p. 776–785, 2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5867118/>. Acesso em: 22 maio 2023.

FAYFMAN, Maya; PENG, Limin; UMPIERREZ, Guillermo E. Management of Hyperglycemic Crises. *Medical Clinics of North America*, [s. l.], v. 101, n. 3, p. 587–606, 2017. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6535398/>. Acesso em: 22 abr. 2023.

FELLINGER, Paul *et al.* Overweight and obesity in type 1 diabetes equal those of the general population. [s. l.], v. 131, n. 3-4, p. 55–60, 2019. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6394663/>. Acesso em: 22 maio 2023.

FEUPE, Stephanie Feudjio *et al.* Nocturnal Continuous Glucose and Sleep Stage Data in Adults with Type 1 Diabetes in Real-World Conditions. [s. l.], v. 7, n. 5, p. 1337–1345, 2013. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3876379/>. Acesso em: 22 maio 2023.

FRANCO, M. da C. S.; JESUS, F. M. de; ABREU, C. R. de C.. PAPEL DO FARMACÊUTICO NO CONTROLE GLICÊMICO DO PACIENTE DIABÉTICO. *Revista JRG de Estudos Acadêmicos*, Brasil, São Paulo, v. 3, n. 7, p. 636–646, 2020. DOI: 10.5281/zenodo.4281623. Disponível em: <http://revistajrg.com/index.php/jrg/article/view/89>. Acesso em: 13 jun. 2023.

FÓRUMDCNTS, Fórum de Doenças Crônicas Não Transmissíveis. Lançado Maior Estudo Epidemiológico de Diabetes Tipo 1 e Ferramenta para Simulações da JDRF. [S. l.], 2022. Disponível em: <https://www.forumdcnts.org/post/t1dindex-brasil-2022#:~:text=No%20Brasil%20esse%20n%C3%BAmero%20j%C3%A1,saud%C3%A1veis%20perdidos%20para%20o%20DM1>. Acesso em: 4 jul. 2023.

GARDEA, Jessica; PAPADATOS, James L; CADLE, Richard M. Evaluating glycemic control for patient-aligned care team clinical pharmacy specialists at a large Veterans Affairs medical center. *Pharmacy Practice (internet)*, [s. l.], v. 16, n. 2, p. 1164–1164, 2018. Disponível em: https://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S1885642X2018000200005&script=sci_arttext#B7. Acesso em: 23 abr. 2023.

GAREAU, M.G. Cognitive Function and the Microbiome. *International Review of Neurobiology*, p. 227–246, 2016. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0074774216301349>. Acesso em: 09 fev. 2023.

GAREAU, M.G. Cognitive Function and the Microbiome. *International Review of Neurobiology*, p. 227–246, 2016. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0074774216301349>. Acesso em: 09 fev. 2023.

GEDOOR. Conselho Federal de Farmácia - Brasil - Notícia: 13/01/2017 - Farmacêutico na saúde pública gera economia para o SUS, diz Rossana Spiguel. [S. l.], 2017. Disponível em: <https://www.cff.org.br/noticia.php?id=4282&titulo=Farmac%C3%AAutico+na+sa%C3%BAde+p%C3%BAblica+gera+economia+para+o+SUS>. Acesso em: 22 abr. 2023.

GHETTI, Simona *et al.* Cognitive Function Following Diabetic Ketoacidosis in Children With New-Onset or Previously Diagnosed Type 1 Diabetes. [s. l.], v. 43, n. 11, p. 2768–2775, 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7576431/>. Acesso em: 22 maio 2023.

GILSANZ, Paola *et al.* Sleep Quality and Cognitive Function in Type 1 Diabetes. *Alzheimer Disease & Associated Disorders*, [s. l.], v. 34, n. 1, p. 18–24, 2019. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7047548/>. Acesso em 10 fev. 2023.

GLASER, Nicole *et al.* Acute and chronic neuroinflammation is triggered by diabetic ketoacidosis in a rat model. *BMJ Open Diabetes Research & Care*, [s. l.], v. 8, n. 2, p. e001793, 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7737057/>. Acesso em: 2 abr. 2023.

GONZALEZ, Jeffrey S.; TANENBAUM, Molly L.; COMMISSARIAT, Persis V. Psychosocial factors in medication adherence and diabetes self-management: Implications for research and practice. *American Psychologist*, [s. l.], v. 71, n. 7, p. 539–551, 2016. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5792162/>. Acesso em: 9 abr. 2023.

HAGGER, Virginia *et al.* Diabetes Distress Among Adolescents with Type 1 Diabetes: a Systematic Review. *Current Diabetes Reports*, [s. l.], v. 16, n. 1, 2016. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11892-015-0694-2>. Acesso em: 23 mar. 2023.

HAN, Hui *et al.* Gut Microbiota and Type 1 Diabetes. *International Journal of Molecular Sciences*, [s. l.], v. 19, n. 4, p. 995, 2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5979537/>. Acesso em: 9 abr. 2023.

HE PING ZHOU *et al.* The crucial role of early-life gut microbiota in the development of type 1 diabetes. [s. l.], v. 58, n. 3, p. 249–265, 2021. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00592-020-01563-z>. Acesso em: 21 maio 2023.

HENRIQUES, José *et al.* Diabetic Eye Disease. [S. l.], 2015. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/274260164_Diabetic_Eye_Disease. Acesso em: 22 abr. 2023.

IBRAHIM, Mahmoud *et al.* Hypoglycaemia and its management in primary care setting. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, [s. l.], v. 36, n. 8, 2020. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/dmrr.3332>. Acesso em: 25 mar. 2023.

IDF, INTERNACIONAL DIABETES FEDERATION. DIABETES ATLAS, TENTH EDITION. [S. l.], 2021. Disponível em: <https://diabetesatlas.org/>. Acesso em: 03 fev. 2023.

IVANIŠEVIĆ, Marina *et al.* Positive Association between Preserved C-Peptide and Cognitive Function in Pregnant Women with Type-1 Diabetes. *Biomedicines*, [s. l.], v. 10, n. 11, p. 2785–2785, 2022. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9687841/>. Acesso em: 21 abr. 2023.

JIN, Chenyang *et al.* Corresponding risk factors between cognitive impairment and type 1 diabetes mellitus: A narrative review. [s. l.], v. 8, n. 8, p. e10073–e10073, 2022. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9389196/>. Acesso em: 02 fev. 2023.

JONGSIRIYANYONG, Sukanya; LIMPAWATTANA, Panita. Mild Cognitive Impairment in Clinical Practice: A Review Article - Sukanya Jongsiriyanyong, Panita Limpawattana, 2018. [S. l.], 2018. Disponível em: https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1533317518791401?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed. Acesso em: 18 jun. 2023.

KAUR, Jasleen; SEAQUIST, Elizabeth R. Hypoglycaemia in type 1 diabetes mellitus: risks and practical prevention strategies. *Nature Reviews Endocrinology*, [s. l.], v. 19, n. 3, p. 177–186, 2022. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41574-022-00762-8>. Acesso em: 23 mar. 2023.

KHALIL, Marina *et al.* The association between sleep and diabetes outcomes – A systematic review. *Diabetes Research and Clinical Practice*, [s. l.], v. 161, p. 108035, 2020. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0168822719316134?via%3Dihub>. Acesso em: 23 mar. 2023.

KIRCHHOFF, Brenda A *et al.* A longitudinal investigation of cognitive function in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. [s. l.], v. 18, n. 6, p. 443–449, 2017. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5912686/>. Acesso em: 24 maio 2023.

KOCH, Marcelo *et al.* AVALIAÇÃO SOBRE O ARMAZENAMENTO DA INSULINA EM UMA AMOSTRAGEM DE USUÁRIOS. [s. l.], v. 56, n. 1, p. 17–25, 2019. Disponível em: <https://revista.uninga.br/uninga/article/view/2050>. Acesso em: 18 jun. 2023.

LACERDA, M. C. C. .; BACELAR, J. A. .; SANTOS, T. A. dos .; SILVA, N. R. .; CAFÉ, J. F. .; FARIAS PIEROTE, G.; PEREIRA SILVA, T.; PIEROTE, G. F. .; SILVA, T. P. .; MOURA, N. R. F. . Impacts of the Capillary Blood Glucose Self-monitoring Program on the Quality of Life of Diabetic Patients. *Research, Society and Development*, [S. l.], v. 11, n. 15, p. e310111537183, 2022. DOI: 10.33448/rsd-v11i15.37183. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/37183>. Acesso em: 28 maio 2023.

LACY, Mary E. *et al.* Long-term Glycemic Control and Dementia Risk in Type 1 Diabetes. *Diabetes Care*, [s. l.], v. 41, n. 11, p. 2339–2345, 2018. Disponível em: <https://diabetesjournals.org/care/article/41/11/2339/36541/Long-term-Glycemic-Control-and-Dementia-Risk-in>. Acesso em: 25 mar. 2023.

LATIKA ROHILLA *et al.* Financial burden for families of children with type 1 diabetes: a cross-sectional survey from North India. [s. l.], v. 13, n. 4, p. 665–671, 2022. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9122552/>. Acesso em: 23 maio 2023.

LEE, Moon Jeong *et al.* Prevalence of Retinal Signs and Association With Cognitive Status: The ARIC Neurocognitive Study. *Journal of the American Geriatrics Society*, [s. l.], v. 67, n. 6, p. 1197–1203, 2019. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6698148/>. Acesso em: 20 fev. 2023.

LINE WISTING *et al.* Disturbed Eating Behavior and Omission of Insulin in Adolescents Receiving Intensified Insulin Treatment. *Diabetes Care*, [s. l.], v. 36, n. 11, p. 3382–3387, 2013. Disponível em: <https://diabetesjournals.org/care/article/36/11/3382/38034/Disturbed-Eating-Behavior-and-Omission-of-Insulin>. Acesso em: 23 abr. 2023.

LITMANOVITCH, Edna; GEVA, Ronny; RACHMIEL, Marianna. Short and long term neuro-behavioral alterations in type 1 diabetes mellitus pediatric population. *World Journal of Diabetes*, [s. l.], v. 6, n. 2, p. 259–259, 2015. Disponível em:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4360419/>. Acesso em: 23 abr. 2023.

LUCIER, Jessica; WEINSTOCK, Ruth S. Diabetes Mellitus Type 1. [S. l.], 2023. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507713/>. Acesso em: 2 abr. 2023.

MARISSAL-ARVY, Nathalie; MOISAN, Marie-Pierre. Diabetes and associated cognitivedisorders: Role of the Hypothalamic-Pituitary Adrenal axis. *Metabolism Open*, [s. l.], v. 15, p.100202, 2022. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9357829/>. Acesso em: 16 abr. 2023.

MARKOWITZ, Jessica T; GARVEY, Katharine C; LAFFEL, Lori M. Developmental Changes in the Roles of Patients and Families in Type 1 Diabetes Management. *Current Diabetes Reviews*, [s. l.], v. 11, n. 4, p. 231–238, 2015. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4826732/>. Acesso em: 23 abr. 2023.

MCGRATH, Meghan; CHRISLER, Joan C. A LOT OF HARD WORK, BUT DOABLE: PREGNANCY EXPERIENCES OF WOMEN WITH TYPE-1 DIABETES. [S. l.], 2017. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/07399332.2016.1267183>. Acesso em: 9 abr. 2023.

MCNEILLY, Alison D. et al. Nrf2-Mediated Neuroprotection Against Recurrent Hypoglycemia Is Insufficient to Prevent Cognitive Impairment in a Rodent Model of Type 1 Diabetes. *Diabetes*, [s. l.], v. 65, n. 10, p. 3151–3160, 2016. Disponível em: <https://diabetesjournals.org/diabetes/article/65/10/3151/34930/Nrf2-Mediated-Neuroprotection-Against-Recurrent>. Acesso em: 25 fev. 2023.

MELGAREJO, A. P; ZAMPIERON, R. G.; SHENG, L. Y. Cuidado farmacêutico: atuação e contribuição do farmacêutico no SUS, Sinop - MT. *Scientific Electronic Archives*, v. 14, n. 6, 2020. DOI: 10.36560/14620211298. Disponível em: <https://sea.ufr.edu.br/SEA/article/view/1298>. Acesso em: 19 jun. 2023

MELO, G. S. B. S. de; RIBEIRO, S. R.; SOUSA A. S; SOUZA, B. S. N; CASTELLO BRANCO, A. C. da S. Protocolo de Cuidado Farmacêutico a Indivíduos com Diabetes Mellitus. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, n. 29, p. e 843, 13 ago, [s. l.], 2019. Disponível em: <https://acervomais.com.br/index.php/saude/article/view/843>. Acesso em: 22 abr. 2023.

MICULIS, Cristiane *et al.* Atividade física na criança com diabetes tipo 1. *Jornal De Pediatria*, [s. l.], v. 86, n. 4, p. 271–278, 2010. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jped/a/vBfytgDMZ8dDVcrzF7bPqPM/?lang=pt>. Acesso em: 1 maio 2023.

MILOSAVLJEVIC, Aleksandra; ASPDEN, Trudi; HARRISON, Jeff. Community pharmacist-led interventions and their impact on patients' medication adherence and other health outcomes: a systematic review. [s. l.], v. 26, n. 5, p. 387–397,

2018. Disponível em: <https://academic.oup.com/ijpp/article/26/5/387/6099602?login=false>. Acesso em: 18 jun. 2023.

MINISTÉRIO DA SAÚDE, ESTRATÉGIAS PARA O CUIDADO DA PESSOA COM DOENÇA CRÔNICA, Diabetes Mellitus. 2013. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/estrategias_cuidado_pessoa_diabetes_mellitus_cab36.pdf. Acesso em: 16 abr. 2023.

MINISTÉRIO DA SAÚDE, GESTÃO DO CUIDADO FARMACÊUTICO NA ATENÇÃO BÁSICA, Brasília, 2019. Disponível em: http://189.28.128.100/dab/docs/portaldab/publicacoes/Livro_Atencao_basica_Farmacaceutica_SET2019.pdf. Acesso em: 10 jun. 2023.

MINISTÉRIO DA SAÚDE, RELAÇÃO NACIONAL DE MEDICAMENTOS ESSENCIAIS. Brasília, 2022. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/sectics/daf/renome/20210367-renome-2022_final.pdf. Acesso em: 19 maio 2023.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS DO DIABETE MELITO TIPO 1, 2019. PORTARIA CONJUNTA No 17, DE 12 DE NOVEMBRO DE 2019. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/portaria-conjunta-pcdt-diabete-melito-1.pdf>. Acesso em: 28 maio 2023.

MINISTÉRIO DA SAÚDE; PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS DO DIABETE MELITO TIPO 1; Brasília, 2020. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_clinico_terapeuticas_diabete_melito.pdf. Acesso em: 30 maio 2023.

MOHEET, Amir; MANGIA, Silvia; SEAQUIST, Elizabeth R. Impact of diabetes on cognitive function and brain structure. *Annals of the New York Academy of Sciences*, [s. l.], v. 1353, n. 1, p. 60–71, 2015. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4837888/>. Acesso em 18 fev. 2023.

MORLEY, John E *et al.* Brain Health: The Importance of Recognizing Cognitive Impairment: An IAGG Consensus Conference. [s. l.], v. 16, n. 9, p. 731–739, 2015. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4822500/>. Acesso em: 18 jun. 2023.

MOUTA, Alini; SANTOS, Jaqueline. PLANO DE CUIDADO FARMACÊUTICO AO PACIENTE COM DIABETES MELLITUS TIPO 1. [S. l.], 2022. Disponível em: <https://ampllaeditora.com.br/publicacoes/2223/>. Acesso em: 22 abr. 2023.

NEFS, Giesje *et al.* Comorbid elevated symptoms of anxiety and depression in adults with type 1 or type 2 diabetes: Results from the International Diabetes MILES Study. *Journal of Diabetes and its Complications*, [s. l.], v. 33, n. 8, p. 523–529, 2019. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1056872719302235?via%3Di> hub. Acesso em: 8 abr. 2023.

NUNLEY, Karen A. *et al.* Clinically Relevant Cognitive Impairment in Middle-Aged Adults With Childhood-Onset Type 1 Diabetes. *Diabetes Care*, [s. l.], v. 38, n. 9, p. 1768–1776, 2015. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4542271/>. Acesso em: 1 abr. 2023.

NUNLEY, Karen A. Long-term changes in retinal vascular diameter and cognitive impairment in type 1 diabetes - Karen A Nunley, Andrea L Metti, Ronald Klein, Barbara E Klein, Judith A Saxton, Trevor J Orchard, Tina Costacou, Howard J Aizenstein, Caterina Rosano, 2018. [S. l.], 2018. Disponível em: https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1479164118758581?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed. Acesso em: 2 abr. 2023.

OBARCANIN, Emina *et al.* Pharmaceutical care of adolescents with diabetes mellitus type 1: the DIADEMA study, a randomized controlled trial. *International Journal of Clinical Pharmacy*, [s. l.], v. 37, n. 5, p. 790–798, 2015. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11096-015-0122-3>. Acesso em: 2 mar. 2023.

OLIVEIRA, L. C. CUIDADOS FARMACÊUTICOS EM PESSOAS COM DIABETES EM USO DE INSULINA: RELATO DE EXPERIÊNCIA, 2019. Disponível em: <https://www.cff.org.br/userfiles/2019%20-%20Segundo%20lugar%20-%20Luana%20da%20Cruz%20de%20Oliveira.pdf>. Acesso em: 16 abr. 2023.

OLIVEIRA, Janaína C. C. IMPORTÂNCIA DA ATENÇÃO FARMACÊUTICA NO DIABETES: UMA REVISÃO INTEGRATIVA JOÃO PESSOA, 2022. Disponível em: <http://www.sistemasfacenern.com.br/repositoriopb/admin/uploads/arquivos/51c68dc084cb0b8467eafad1330bce66.pdf>. Acesso em: 10 jun. 2023.

OMS, ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. 26/6 – Dia Nacional do Diabetes. Biblioteca Virtual em Saúde MS. [S. l.], 2020. Disponível em: <https://bvsms.saude.gov.br/26-6-dia-nacional-do-diabetes-4/>. Acesso em: 15 fev. 2023.

PAUN, Alexandra; YAU, Christopher; DANSKA, Jayne S. Immune recognition and response to the intestinal microbiome in type 1 diabetes. *Journal of Autoimmunity*, [s. l.], v. 71, p. 10–18, 2016. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0896841116300063?via%3Dihub>. Acesso em: 9 abr. 2023.

PAUN, Alexandra; YAU, Christopher; DANSKA, Jayne S. The Influence of the Microbiome on Type 1 Diabetes. *The Journal of Immunology*, [s. l.], v. 198, n. 2, p. 590–595, 2017. Disponível em: <https://journals.aai.org/jimmunol/article/198/2/590/106267/The-Influence-of-the-Microbiome-on-Type-1-Diabetes>. Acesso em: 8 abr. 2023.

PEREZ, Katia M. *et al.* Executive Function in Adolescents With Type 1 Diabetes: Relationship to Adherence, Glycemic Control, and Psychosocial Outcomes.

Journal of Pediatric Psychology, [s. l.], p. jsw093, 2016. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5896612/>. Acesso em: 17 fev. 2023.

PEREZ, Katia M. *et al.* Sleep in Type 1 Diabetes: Implications for Glycemic Control and Diabetes Management. *Current Diabetes Reports*, [s. l.], v. 18, n. 2, 2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5842802/>. Acesso em: 9 abr. 2023.

PERFECT, Michelle. As Relações do Sono e da Qualidade de Vida com o Desempenho Escolar em Jovens com Diabetes Tipo 1. *J Appl Sch Psychol*. 2014; 30 :7–28. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/15377903.2013.853718?tab=permissions&scroll=top&role=tab&aria-labelledby=reprints-perm>. Acesso em: 23 abr. 2023.

POURABBASI, Ata *et al.* Evaluation of the correlation between type 1 diabetes and cognitive function in children and adolescents, and comparison of this correlation with structural changes in the central nervous system: a study protocol. *BMJ Open*, [s. l.], v. 6, n. 4, p. e007917, 2016. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4853982/>. Acesso em: 2 abr. 2023.

PULGARÓN, Elizabeth R. *et al.* Glycemic control in young children with diabetes: The role of parental health literacy. *Patient Education and Counseling*, [s. l.], v. 94, n. 1, p. 67–70, 2014. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3865071/>. Acesso em: 9 abr. 2023.

RAMOS, Hernán *et al.* Pharmacist-Physician Interprofessional Collaboration to Promote Early Detection of Cognitive Impairment: Increasing Diagnosis Rate. [s. l.], v. 12, 2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8111005/>. Acesso em: 18 jun. 2023.

RAWLINGS, Andreea M. *et al.* The Association of Late-Life Diabetes Status and Hyperglycemia With Incident Mild Cognitive Impairment and Dementia: The ARIC Study. *Diabetes Care*, [s. l.], v. 42, n. 7, p. 1248–1254, 2019. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6609963/>. Acesso em: 2 abr. 2023.

REHNI, Ashish K.; DAVE, Kunjan R. Impact of Hypoglycemia on Brain Metabolism During Diabetes. *Molecular Neurobiology*, [s. l.], v. 55, n. 12, p. 9075–9088, 2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6179939/>. Acesso em: 12 fev. 2023.

REUTRAKUL, Sirimon *et al.* Sleep characteristics in type 1 diabetes and associations with glycemic control: systematic review and meta-analysis. *Sleep Medicine*, [s. l.], v. 23, p. 26–45, 2016. Disponível em:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9554893/>. Acesso em: 23 mar. 2023.

RICHARD *et al.* The management of type 1 diabetes in adults. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). [s. l.], v. 64, n. 12, p. 2609–2652, 2021. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00125-021-05568-3>. Acesso em: 16 jun. 2023.

ROCHA, Jadiane Santos; SANTOS, Luis Fernando de Araujo dos; AMORIM, Aline Teixeira. A Importância da Assistência Farmacêutica na Atenção Básica para O Monitoramento de Diabetes Mellitus. *Id on Line Rev. Psic.*, Julho/2022, vol.16, n.61, p. 1-12, ISSN: 1981-1179. Disponível em: <https://fatcat.wiki/release/peeu6mmhlzdipgkdvankenxih4>. Acesso em: 16 jun. 2023.

ROM, Slava *et al.* Hyperglycemia and advanced glycation end products disrupt BBB and promote occludin and claudin-5 protein secretion on extracellular microvesicles. *Scientific Reports*, [s. l.], v. 10, n. 1, 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7190636/>. Acesso em: 2 abr. 2023.

ROY, Tapash; LLOYD, Cathy E. Epidemiology of depression and diabetes: A systematic review. *Journal of Affective Disorders*, [s. l.], v. 142, p. S8–S21, 2012. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0165032712700046?via%3Di> hub. Acesso em: 23 mar. 2023.

RYAN, Christopher M. *et al.* Associations between recent severe hypoglycemia, retinal vessel diameters, and cognition in adults with type 1 diabetes. *Journal of Diabetes and its Complications*, [s. l.], v. 30, n. 8, p. 1513–1518, 2016. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5050129/>. Acesso em: 2 abr. 2023.

SAEDI, Elham *et al.* Diabetes mellitus and cognitive impairments. *World Journal of Diabetes*, [s. l.], v. 7, n. 17, p. 412, 2016. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5027005/>. Acesso em 18 fev. 2023.

SANTOS, I. V. A importância do farmacêutico no tratamento às pessoas acometidas por diabetes: La importancia del farmacéutico en el tratamiento de los diabéticos. *Brazilian Journal of Development*, [S. l.], v. 8, n. 12, p. 77012–77024, 2022. DOI: 10.34117/bjdv8n12-017. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/54947>. Acesso em: 19 jun. 2023.

SCHNEEWEISS, Sebastian. Cognitive Dysfunction in Older Adults With Diabetes: What a Clinician Needs to Know. [s. l.], v. 40, n. 4, p. 461–467, 2017. Disponível em: <https://diabetesjournals.org/care/article/40/4/461/3639/Cognitive-Dysfunction-in-Older-Adults-With>. Acesso em: 22 maio 2023.

SCHULTES, Bernd *et al.* Defective Awakening Response to Nocturnal Hypoglycemia in Patients with Type 1 Diabetes Mellitus. *PLoS Medicine*, [s. l.], v. 4, n. 2, p. e69, 2007. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1808097/>. Acesso em: 9 abr. 2023.

SEAQUIST, Elizabeth R. *et al.* Hypoglycemia and Diabetes: A Report of a Workgroup of the American Diabetes Association and The Endocrine Society. *Diabetes Care*, [s. l.], v. 36, n. 5, p. 1384–1395, 2013. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3631867/>. Acesso em: 23 mar. 2023.

SHALIMOVA, Anna *et al.* Cognitive Dysfunction in Type 1 Diabetes Mellitus. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, [s. l.], v. 104, n. 6, p. 2239–2249, 2019. Disponível em: <https://academic.oup.com/jcem/article/104/6/2239/5290155?login=false>. Acesso em: 20 fev. 2023.

SILVA *et al.* Aplicação de insulina passo a passo: construção de vídeos educativos para pacientes e cuidadores. [s. l.], v. 25, n. 1, 2021. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ean/a/PpHK6kHFdp66Q9RczdYz3Cv/?lang=pt>. Acesso em: 28 maio 2023.

SILVA, Carlena; SOUZA, Juarez. O farmacêutico na unidade básica de saúde: atenção farmacêutica ao portador de Diabetes mellitus em uma unidade de saúde pública, no município de Santarém/PA. *Acta Farmacêutica Portuguesa* 2017, vol.6, n.1, pp. 38-44. Disponível em: <https://actafarmacaceuticaportuguesa.com/index.php/afp/article/view/153>. Acesso em: 30 maio 2023.

SIMMONS, Jill H. *et al.* Differences in the Management of Type 1 Diabetes Among Adults Under Excellent Control Compared With Those Under Poor Control in the T1D Exchange Clinic Registry. *Diabetes Care*, [s. l.], v. 36, n. 11, p. 3573–3577, 2013. Disponível em: <https://diabetesjournals.org/care/article/36/11/3573/37974/Differences-in-the-Management-of-Type-1-Diabetes>. Acesso em: 25 mar. 2023.

SIMPSON, Scot H; MACCALLUM, Lori; MANSELL, Kerry. Pharmacy Practice and Diabetes Care. [s. l.], v. 41, n. 6, p. 549–550, 2017. Disponível em: [https://www.canadianjournalofdiabetes.com/article/S1499-2671\(17\)30752-9/fulltext](https://www.canadianjournalofdiabetes.com/article/S1499-2671(17)30752-9/fulltext). Acesso em: 30 maio 2023.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, Aspectos psicológicos e adesão ao tratamento de Diabetes Mellitus - Sociedade Brasileira de Diabetes. [S. l.], 2020. Disponível em: <https://diabetes.org.br/aspectos-psicologicos-e-adesao-ao-tratamento-de-diabetes-mellitus/>. Acesso em 2 fev. 2023.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, METAS NO TRATAMENTO DO DIABETES. [S. l.], 2021. Disponível em: <https://diretriz.diabetes.org.br/metas-no-tratamento-do-diabetes/>. Acesso em: 18 jun. 2023.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, TRATAMENTO DO DIABETES MELLITUS TIPO 1 NO SUS. [s. l.], 2023. Disponível em: <https://diretriz.diabetes.org.br/tratamento-do-diabetes-mellitus-tipo-1-no-sus/>. Acesso em: 18 jun. 2023.

SPEIGHT, Jane *et al.* Cognitive, behavioural and psychological barriers to the prevention of severe hypoglycaemia: A qualitative study of adults with type 1 diabetes. *SAGE Open Medicine*, [s. l.], v. 2, p. 205031211452744, 2014. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4607217/>. Acesso em: 23 mar. 2023.

UCHENDU, C.; BLAKE, H. Effectiveness of cognitive-behavioural therapy on glycaemic control and psychological outcomes in adults with diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetic Medicine*, [s. l.], v. 34, n. 3, p. 328–339, 2016. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/dme.13195>. Acesso em: 8 abr. 2023.

VAN DUINKERKEN, Eelco; RYAN, Christopher M. Diabetes mellitus in the young and the old: Effects on cognitive functioning across the life span. *Neurobiology of Disease*, [s. l.], v. 134, p. 104608, 2020. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0969996119302839?via%3Di> hub. Acesso em: 25 mar. 2023.

WEINSTOCK, Ruth S. *et al.* Risk Factors Associated With Severe Hypoglycemia in Older Adults With Type 1 Diabetes. *Diabetes Care*, [s. l.], v. 39, n. 4, p. 603–610, 2015. Disponível em: <https://diabetesjournals.org/care/article/39/4/603/29115/Risk-Factors-Associated-With-Severe-Hypoglycemia>. Acesso em: 9 abr. 2023.

ZHANG, Li *et al.* Association between Diabetes and Cognitive Function among People over 45 Years Old in China: A Cross-Sectional Study. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, [s. l.], v. 16, n. 7, p. 1294, 2019. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6479487/>. Acesso em: 2 abr. 2023.

ZHENG, Fanfan *et al.* HbA1c, diabetes and cognitive decline: the English Longitudinal Study of Ageing. *Diabetologia*, [s. l.], v. 61, n. 4, p. 839–848, 2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6448974/>. Acesso em: 2 abr. 2023.