



## **A DISLIPIDEMIA COMO POTENCIAL FATOR DE RISCO PARA O DESENVOLVIMENTO DA DOENÇA DE ALZHEIMER**

Rayssa Almeida Nogueira<sup>1</sup>, Lavinia Lages Almeida<sup>1</sup>, Claiber Henrique da Silva Souza<sup>1</sup>, Cássio Luís Ferreira da Costa<sup>1</sup>, Lucas Chaves da Cruz Costa<sup>1</sup>, Davi Gomes de Menezes Abreu<sup>1</sup>, Marcelo Fernandes Barcelos Júnior<sup>1</sup>, Bruno Faria de Paula<sup>1</sup>, Pedro Henrique Garcia Couto Martins<sup>2</sup>, Fabrizio dos Santos Cardoso<sup>3</sup>, Ludmilla Carvalho Rangel Resgala<sup>4</sup>



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2025v7n8p1424-1442>

Artigo recebido em 19 de Julho e publicado em 29 de Agosto de 2025

### ESTUDO DE CASO

#### **RESUMO**

A dislipidemia é uma disfunção nos níveis lipídicos, por predisposição genética ou interferência ambiental, relacionando-se, em muitos casos, à alimentação inadequada, obesidade e ao sedentarismo. O estado inflamatório, gerado pela dislipidemia, pode interferir, diretamente, na deposição de proteína beta-amiloide no encéfalo, fisiopatologia relacionada à gênese da Doença de Alzheimer (DA). Diante disso, tendo em vista a prevalência da DA no cenário global, que culmina na diminuição da expectativa de vida, justifica-se o presente estudo, que objetiva avaliar a dislipidemia como fator de risco para o desenvolvimento da DA, por meio de um relato de caso. M.A.G., 76 anos, sexo F, apresentava, desde nova, hábitos alimentares inadequados, com uma dieta predominantemente hiperlipídica, e não realizava consultas periódicas. Teve diagnóstico tardio de diabetes e dislipidemia, tendo iniciado tratamento com Glifage 500mg e Sinvastatina 20mg. Apesar do tratamento, a paciente continuou apresentando níveis de LDL-c inapropriados ao risco cardiovascular e um colesterol descompensado. A partir de 2019, a paciente passou a apresentar alterações comportamentais, com esquecimentos e confusões frequentes, declínio cognitivo e perda funcional progressiva. Foram realizados exames de imagem, que constataram a redução do volume cortical e degenerações compatíveis com a DA, sendo, então, diagnosticada, e iniciado o tratamento farmacológico. Foi possível perceber que a associação entre dislipidemia e DA ainda não se apresenta estabelecida, entretanto, estudos recentes apontam forte associação entre as patologias. Embora sem completa comprovação científica, o relato de caso reforçou a tese do estudo, com o quadro dislipidêmico crônico podendo influenciar na gênese da DA. Assim, tornam-se necessários maiores estudos na área, comprovando ou abnegando a tese do projeto, o que garante maior possibilidade de intervenção precoce ao quadro e melhora a expectativa de vida dos pacientes.

**Palavras-chave:** Colesterol; Dislipidemia; Doença de Alzheimer; Neurodegeneração; Perfil lipídico.

## DYSLIPIDEMIA AS A POTENTIAL RISK FACTOR FOR THE DEVELOPMENT OF ALZHEIMER'S DISEASE

### ABSTRACT

Dyslipidemia is a dysfunction in lipid levels, caused by genetic predisposition or environmental interference, and in many cases related to poor diet, obesity, and a sedentary lifestyle. The inflammatory state generated by dyslipidemia can directly interfere with the deposition of beta-amyloid protein in the brain, a pathophysiology related to the genesis of Alzheimer's disease (AD). Given this, and considering the prevalence of AD globally, which culminates in a decrease in life expectancy, the present study is justified. It aims to evaluate dyslipidemia as a risk factor for the development of AD through a case report. M.A.G., 76 years old, female, had poor eating habits since she was young, with a predominantly high-fat diet, and did not attend regular medical appointments. She was diagnosed late with diabetes and dyslipidemia and started treatment with Glifage 500mg and Simvastatin 20mg. Despite treatment, the patient continued to have LDL-c levels inappropriate for cardiovascular risk and uncontrolled cholesterol. Starting in 2019, the patient began to exhibit behavioral changes, with frequent forgetfulness and confusion, cognitive decline, and progressive functional loss. Imaging tests were performed, which revealed a reduction in cortical volume and degeneration consistent with AD. She was then diagnosed and started on pharmacological treatment. It was possible to see that the association between dyslipidemia and AD has not yet been established; however, recent studies point to a strong association between the pathologies. Although not completely scientifically proven, the case report reinforced the study's thesis, with chronic dyslipidemia possibly influencing the genesis of AD. Thus, further studies in this area are necessary to prove or disprove the project's thesis, which would ensure greater possibility for early intervention and improve patients' life expectancy.

**Keywords:** Alzheimer's disease; Cholesterol; Dyslipidemia; Lipid profile; Neurodegeneration.

**Instituição afiliada** – <sup>1</sup> Acadêmico de Medicina; Afya Centro Universitário de Itaperuna; Campos dos Goytacazes – RJ  
<sup>2</sup> Médico pela Afya Centro Universitário de Itaperuna; Bom Jesus do Itabapoana – RJ  
<sup>3</sup> Doutor em Engenharia Biomédica; Docente na Afya Centro Universitário de Itaperuna;  
Itaperuna – RJ  
<sup>4</sup> Doutora em Biotecnologia; Docente no IFBA – Campus Valença; Valença – RJ

**Autor correspondente:** Rayssa Almeida Nogueira [almeidarayssa008@gmail.com](mailto:almeidarayssa008@gmail.com)

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



## **INTRODUÇÃO**

A dislipidemia é definida como um quadro clínico em que lipídios ou lipoproteínas se apresentam concentrados, de forma anormal, no sangue (Franca, 2006). As principais formas de expressão dessa patologia envolvem a elevação de triglicérides e a diminuição dos níveis de lipoproteína de alta densidade (HDL)-colesterol, constatadas no lipidograma (De Pinho, 2015). Sabe-se que diversos fatores estão associados à gênese dessa disfunção clínica, indo desde alterações de ordem genética, até a fatores ambientais, tendo, como uma das principais origens, a aquisição decorrente de maus hábitos alimentares (Ferreira, 2011; Faludi, 2017).

As bases fisiopatológicas da dislipidemia primária envolvem a hipertrigliceridemia e a hipercolesterolemia. Na hipertrigliceridemia, tem-se uma redução da hidrólise dos triacilgliceróis pela lipase lipoproteica (LPL) ou uma elevação no processo de síntese da lipoproteína de baixa densidade (LDL)- colesterol. Já na hipercolesterolemia, por sua vez, pode-se ter uma doença monogênica, no gene do receptor de LDL ou no gene da Apolipoproteína B (apo B-100), responsável pela identificação do LDL, ou poligênica, que associa fatores genéticos e ambientais (Bertacco, 2016; Faludi, 2017).

A dislipidemia secundária, em contrapartida, pode decorrer de iatrogenias medicamentosas, como é o caso do uso de diuréticos, corticosteroides ou anabolizantes, que causam elevação dos triglicérides, redução do HDL e elevação do colesterol total, bem como de doenças previamente existentes, como o hipotireoidismo, o Diabetes Mellitus e a obesidade, sendo, a última, de grande prevalência na população (Pozzan, 2004; Bertacco, 2016).

Além de comprovada associação entre a dislipidemia e as doenças metabólicas, tem-se visto, de forma cada vez maior, a correlação entre disfunções lipídicas e o surgimento de doenças crônicas não transmissíveis (DCNTs), principalmente cardiovasculares, que se mostraram coexistentes em pacientes de alto risco (Cardoso, 2011; Borges, 2021). Uma nova vertente que também tem ganhado relevância, no contexto científico, discute a relação entre o quadro de dislipidemia e doenças neurodegenerativas, como a Doença de Alzheimer (Wood, 2005; Sampaio, 2017).



A Doença de Alzheimer (DA) é uma demência neurodegenerativa que cursa com comprometimento cognitivo, restrição de mobilidade e resistência à execução de tarefas básicas, conforme sua progressão (Castellani, 2010). Além disso, sua incidência está associada a alta letalidade, à medida em que a Doença reduz, significativamente, a expectativa de vida dos pacientes acometidos. A DA acomete, atualmente, cerca de 50 milhões de pessoas no mundo, tendendo a triplicar esse valor até o ano de 2050, e está ligada, em até 80% dos casos, a condições hereditárias (Scheltens, 2021; Nichols, 2022).

A fisiopatologia da DA está relacionada à perda sináptica maciça e morte neuronal, principalmente nas regiões responsáveis pela cognição, como o córtex cerebral e o hipocampo. Percebeu-se, por meio de diversos estudos, a existência de teorias que podem justificar a fisiopatologia da DA, dentre elas se destaca a hipótese da cascata amiloidal, com produção e deposição da substância  $\beta$ -amilóide em placas neuríticas, além da disfunção do sistema colinérgico, com degeneração dos neurônios colinérgicos e redução da função da colina acetiltransferase e da acetilcolinesterase, que se mostraram presentes nos pacientes diagnosticados (Sereniki, 2008; Da Silva, 2013; Souza, 2021).

Com o aumento no número de estudos para compreender a fisiopatologia da DA, que ainda não é completamente esclarecida, passou-se a perceber uma constante e significativa alteração no perfil lipídico de pacientes diagnosticados com a Doença de Alzheimer, tendendo à atenuação dos níveis lipídicos conforme o agravamento do quadro (Presečki, 2011; Ramdane, 2011). Diante disso, exprimiu-se a necessidade de avaliar a existência de correlação entre distúrbios no perfil lipídico e o desenvolvimento da DA, que se apresenta em notável progressão (Scheltens, 2021). Desse modo, justifica-se o presente estudo, que visa avaliar a influência da dislipidemia na DA, bem como compreender a evolução da Doença e seus reflexos na qualidade de vida dos pacientes diagnosticados, por meio de um minucioso relato de caso.

## **METODOLOGIA**

Para o desenvolvimento deste projeto, serão utilizadas distintas estratégias de pesquisa e de composição metodológica. A fim de compor a base teórica de análise do estudo, serão coletados artigos científicos em português e inglês, publicados nas



principais fontes de referência bibliográfica, como SciELO e PubMed, nos últimos 20 anos. Ademais, será desenvolvido um relato de caso, por meio de uma entrevista semiestruturada, análise de exames laboratoriais e de imagem, complementares, além do prontuário de uma paciente diagnosticada com Doença de Alzheimer há 3 anos, visando compreender as possíveis correlações que culminem no cumprimento do objetivo principal da pesquisa.

Outrossim, o presente estudo foi submetido ao Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) local, sob aprovação no CAAE 74543423.9.0000.5648, e todos os envolvidos no projeto assinarão um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) para cumprir com as normas de bioética e biossegurança da pesquisa.

## **ESTUDO DE CASO**

M. A. G., 76 anos, sexo feminino, tem como representantes legais seus três filhos, S. A. G., sexo feminino, 54 anos, Y. A. G., sexo masculino, 46 anos, e A. A. G., sexo masculino, 50 anos, além de sua irmã, e também cuidadora, T. M. A., 69 anos, sendo, os quatro participantes, os responsáveis pelas informações apresentadas ao longo do projeto. De acordo com os relatos familiares iniciais, a paciente M. A. G., desde mais nova, apresentava hábitos alimentares inadequados, com consumo excessivo de gorduras, frituras e açúcares, além de notável sedentarismo. No entanto, a paciente não possuía hábito de realizar exames periódicos, sendo diagnosticada, tardiamente, com dislipidemia e diabetes. Após o diagnóstico tardio, iniciou o tratamento com Sinvastatina 20mg e Glifage 500mg, a fim de evitar maiores agravos. Ainda, passou a apresentar formigamento, perda de sensibilidade e “peso” nos membros inferiores, recebendo, em 2018, diagnóstico de polineuropatia sensitiva e motora, de substrato axonal crônico, sendo, possivelmente, consequência do quadro diabético descompensado.

Em abril de 2019, a paciente começou a apresentar alterações em seus exames de sangue de rotina, com anemia, leucopenia e plaquetopenia constatadas. A partir disso, associado ao exame clínico e à anamnese, a equipe médica que a acompanhava passou a investigar a possibilidade de se tratar de um câncer. Após o início da busca, foram notadas alterações em alguns segmentos do hemograma, como a redução no valor absoluto de Hemácias, Hemoglobina e Hematócrito, importante e persistente

plaquetopenia, leucopenia, alto valor para presença de Imunoglobulina IgA, além de Cadeia Kappa/Lambda Livre Livre muito acima do valor de referência, sendo sugestivo de Mieloma Múltiplo.

Após o diagnóstico, a paciente iniciou o tratamento de quimioterapia, com 6 ciclos de Melfalano-Prednisona e Talidomida, conseguindo a estabilização do câncer e parada de progressão após 24 meses. Durante seu período de terapia, foram realizados exames seriados para monitorização de suas comorbidades prévias, além do rastreamento contínuo para outras patologias.

Dentre os exames de rotina realizados pela paciente, na ultrassonografia transabdominal de abdome total e pelve, feita em março de 2020, foi notada uma alteração de fundamental importância clínica, embora não muito grave no momento, sendo, esta, a esteatose hepática grau 2/3. A esteatose moderada, nesse caso, está atrelada ao acúmulo de gordura na estrutura hepática, possivelmente pela dislipidemia presente que, mesmo com a utilização de medicação apropriada, não se apresentou devidamente controlada. Isso também foi possível perceber com a análise de hemogramas realizados entre 2020 e 2021 (Tabela 1), que estratificaram M. A. G., inclusive, como paciente de alto risco cardiovascular.

**Tabela 1.** Resultados de lipidogramas coletados entre 2020 e 2021.

DATA	CT (mg/dL)	HDL-C (mg/dL)	Não HDL-C (mg/dL)	LDL-C (mg/dL)	VLDL-C (mg/dL)
Dezembro/2020	205	55	150	128	22
Junho/2021	227	58	169	139	30
Agosto/2021	205	48	157	132	25
Novembro/2021	204	47	157	134	23

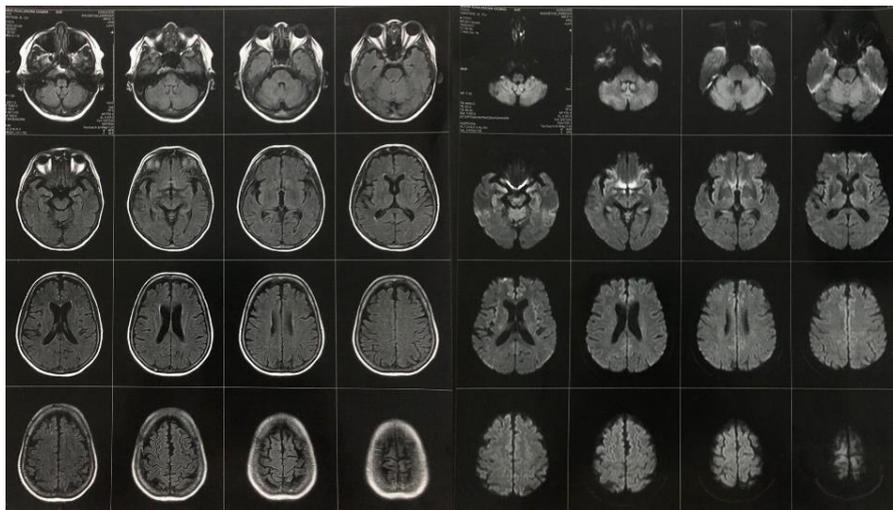
Fonte: Autoria própria.

Ademais, a família passou a perceber, há cerca de 5 anos, uma queda na capacidade cognitiva de M. A. G., associada a um declínio funcional, perdendo, aos poucos, a condição de realizar atividades habituais sozinha, além de apresentar esquecimentos frequentes que envolviam atividades costumeiras, como o passo a passo para fazer um bolo, por exemplo, que era uma prática rotineira para M. A. G..

Diante disso, tornou-se necessário iniciar uma investigação neurológica na paciente, tendo em vista os sinais clínicos atípicos de um quadro funcional normal. Assim, foram realizados, a partir de 2021, exames clínicos e complementares, como o

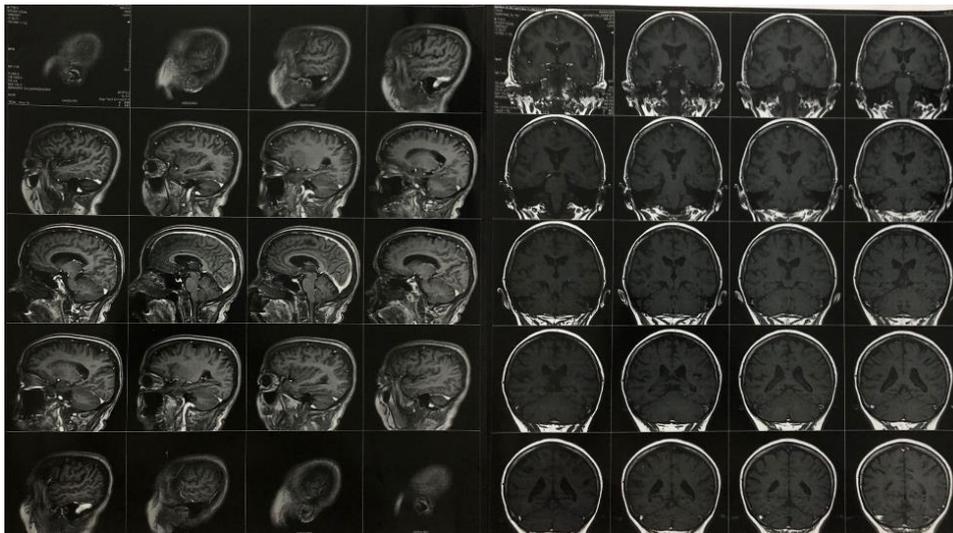
Minixame do Estado Mental, Tomografia Computadorizada (TC) de Crânio e Encéfalo, além de Ressonância Magnética (RNM) do Crânio, que revelaram alterações estruturais e declínio cognitivo, sugestivo de neurodegeneração. A paciente, ainda, começou a apresentar, com a evolução do quadro clínico, prejuízos comunicativos, tendo alterações na fala e na percepção sensório-visual. Ademais, por vezes passava a se questionar onde estava, sugerindo locais completamente incompatíveis com a realidade, no momento. Os esquecimentos apresentados não envolviam apenas fatos recentes, mas, também, funções cognitivas básicas, como o reconhecimento numérico e de letras.

**Figura 1.** RNM do Crânio evidenciando redução do volume cortical e central do encéfalo, em 2021.



Fonte: Autoria própria.

**Figura 2.** RNM do Crânio evidenciando redução do volume cortical e central do encéfalo, em 2021.



Fonte: Autoria própria.



Após a constatação do quadro clínico compatível com a Doença de Alzheimer, a paciente iniciou uma terapia direcionada com Coglive 24mg, no entanto, com os ciclos de quimioterapia associados, houve um intenso declínio na capacidade funcional de M. A. G., que piorou clinicamente. Em outubro de 2022, foi realizada uma TC de Crânio, com impressão diagnóstica de estado compatível com a neurodegeneração da DA, reforçando o diagnóstico anterior.

Em maio de 2023, a paciente, que já possuía alto risco cardiovascular pelas comorbidades prévias, foi acometida por um Acidente Vascular Cerebral de etiologia isquêmica (AVCi), o que declinou ainda mais seu estado clínico. A partir disso, M. A. G. passou a se restringir ao leito, debilitando ainda mais sua capacidade cognitiva e funcional. Foi realizada uma nova TC do Encéfalo e RNM de Crânio nesse período, que constatou, como impressão diagnóstica, “Leucoaraiose supratentorial incipiente; acentuação difusa dos sulcos e fissuras entre os giros corticais”, “Leve redução volumétrica do encéfalo”, além de sinais de evento isquêmico agudo/subagudo, característicos da DA e do AVCi, respectivamente.

Assim, a paciente, apesar de recuperada do evento isquêmico, continuou evoluindo com progressão rápida da DA, ampliando sua perda de mobilidade e incapacidade funcional e cognitiva. Outrossim, passou a apresentar dificuldade na fala, não conseguindo mais exprimir informações de forma clara, a se apresentar confusa têmporo-espacialmente, e, atualmente, depende de cuidadores para a realização de todas as atividades de vida diárias, sendo restrita ao leito e se locomovendo, apenas, quando conduzida por um familiar sobre uma cadeira de rodas. Apesar dos prejuízos cognitivos e funcionais, M. A. G. se apresenta disposta e menos apática, em detrimento do período em que esteve sob exposição à quimioterapia. Atualmente, usa apenas 6 medicações contínuas, sendo elas: Sinvastatina 20mg, Omeprazol 20mg, Coglive 24mg, Puran 75mcg, Dual 30mg e AAS 100mg, em comparação às 14 medicações empregadas no início do tratamento, em 2020.

Embora não seja cientificamente comprovada a correlação entre um quadro dislipidêmico crônico, descoberto tardiamente, com o surgimento da Doença de Alzheimer, a teoria apresenta sustentação com o relato de caso apresentado, visto que a Diabetes e a Dislipidemia se apresentam como fatores predisponentes para o aumento na deposição de proteína  $\beta$ -amiloide, hiperfosforilação da proteína tau, inflamação

crônica, morte neuronal e degeneração, fatores diretamente relacionados à fisiopatologia da DA.

## DISCUSSÃO

### A dislipidemia

A dislipidemia pode ser definida como uma alteração nos níveis de lipídios no sangue, estando relacionada a sua elevação anormal, ou mesmo a sua redução, abaixo dos índices de referência, o que amplia os riscos de síndrome metabólica, aterosclerose e outras disfunções cardiovasculares. Essa patologia é diagnosticada por meio do lipidograma e se apresenta, principalmente, ligada ao aumento das taxas de triglicerídeos e à diminuição do HDL (Franca, 2006; De Pinho, 2015). Além disso, a doença não possui uma faixa etária específica de acometimento, podendo afetar crianças e idosos, a depender de sua etiologia, podendo ser genética, adquirida ou, ainda, as duas somadas. Como principais manifestações clínicas da doença, tem-se o xantelasma, xantoma, dor abdominal recorrente, e, em casos mais avançados, esteatose hepática e pancreatite (Goulart, 2011).

**Tabela 2.** Valores desejáveis do perfil lipídico para adultos acima de 20 anos.

Lípides	Valor de referência (mg/dL)	
	Com jejum	Sem jejum
CT	< 190	< 190
LDL-C	< 130	< 130
HDL-C	> 40	> 40
TG	< 150	< 175
Colesterol não-HDL	< 160	< 160

CT = Colesterol Total; LDL-C = Colesterol de Baixa Densidade Lipoproteica; HDL-C = Colesterol de Alta Densidade Lipoproteica; TG = Triglicerídeo

Fonte: Adaptado de Faludi et al., 2017.

Diversos fatores podem estar relacionados à gênese da dislipidemia, indo desde fatores ambientais, como o sedentarismo associado às más práticas alimentares, até as desordens genéticas (Ferreira, 2011; Faludi, 2017). Devido a isso, as Sociedades Brasileiras de Pediatria e Cardiologia passaram a orientar, a partir de 2005, o acompanhamento lipídico de rotina em crianças e adolescentes em casos de imunodepressão; apresentação de sinais clínicos ou sintomas relacionados à dislipidemia; comorbidades prévias, como obesidade e hipertensão; colesterol total dos



pais superior a 240mg/dL; e histórico familiar de aterosclerose em idade inferior a 55 anos. Esse controle se dá a partir da realização de exames que avaliam o CT, LDL, HDL, VLDL e TG (Goulart, 2011; Faludi, 2017).

Os principais mecanismos fisiopatológicos da dislipidemia envolvem quadros de hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia. A hipercolesterolemia pode ser classificada como monogênica ou poligênica, a depender do seu mecanismo patológico. No quadro poligênico, ocorre a associação de fatores de ordem ambiental e genética, enquanto no quadro monogênico, por sua vez, a mutação se dá ou no gene da Apo B-100 ou no receptor de LDL. Nesse caso, ocorrerá elevação do CT, do LDL ou do TG, ou, ainda, a queda do HDL (Espinheira et al., 2013; Xavier et al., 2013; Faludi, 2017).

Na hipertrigliceridemia, entretanto, é notada uma redução no processo de hidrólise dos triacilgliceróis pela LPL, além de uma elevação do colesterol LDL. Esses quadros resultam, comumente, da ingestão excessiva de álcool, diabetes descompensado, obesidade ou efeito adverso medicamentoso, podendo chegar, quando acima de 885mg/dL, à pancreatite aguda, hepatoesplenomegalia e lipemia retinalis, o que requer uma intervenção imediata, por ser potencialmente grave (Bertacco, 2016; Francisco et al., 2016; Merchán et al., 2016).

### **Dislipidemia e Doenças Crônicas Não Transmissíveis**

Além de notada associação entre a dislipidemia e as disfunções metabólicas, sendo inclusive, a dislipidemia, critério essencial para o diagnóstico de Síndrome Metabólica (SM), somada à circunferência abdominal, hipertensão arterial e diabetes ou resistência insulínica, percebe-se, cada vez mais, sua coexistência em pacientes de alto risco, acometidos por DCNTs, principalmente de origem cardiovascular. Essas patologias se configuram, atualmente, como as principais causas de morbimortalidade no mundo, representadas, além das doenças cardiovasculares, pelas doenças respiratórias crônicas, diabetes e câncer, sendo, os dois últimos, também intimamente ligados às disfunções lipídicas e metabólicas (Cardoso, 2011; Melo et al., 2019; Borges, 2021).

No Brasil, em 2016, cerca de 9% da população nacional recebeu o diagnóstico de diabetes, e sabe-se que, atualmente, no mínimo 1 em cada 2 pacientes diabéticos também é portador de dislipidemia (Ministério da Saúde, 2017; Do Nascimento Barbosa;



Gomes; Palma, 2017). O diabetes se relaciona intimamente com a obesidade, doença metabólica ligada a fatores genéticos e adquiridos, que é responsável por causar resistência à insulina, e tem, como consequência, um aumento na produção de triglicérides, VLDL, LDL e redução do HDL, e isso se agrava em consonância ao aumento do açúcar no sangue. Essa interação gera descompensações sistêmicas que podem levar a repercussões micro e macrovasculares, como a retinopatia e nefropatia, por exemplo, aumentando a morbimortalidade do paciente acometido (Pereira et al., 2011; Do Nascimento Barbosa; Gomes; Palma, 2017).

Além do diabetes, a dislipidemia apresenta possível associação direta com a gênese do câncer, como é o caso do câncer de mama, por exemplo, devido a algumas mutações celulares serem direcionadas aos adipócitos. Estima-se que aproximadamente 35% dos quadros de câncer, atualmente, estejam relacionados aos padrões alimentares inadequados. Diante disso, uma dieta rica em lipídios e que amplie a gordura corporal, tende a elevar o padrão hormonal do paciente, pelo estado crônico inflamatório decorrente da obesidade, o que estimula o crescimento de células cancerígenas. Nesse sentido, percebe-se que pacientes com disfunções metabólicas, como a obesidade, hiperinsulinemia e SM, que estão associadas ao sedentarismo e aos maus hábitos alimentares, têm maior tendência ao desenvolvimento do câncer e às complicações oriundas da doença (Garófolo et al., 2004; Porto et al., 2008; Prado, 2014).

Ademais, outra doença que se associa à dislipidemia, sendo, atualmente, uma das maiores causas de óbito, é a disfunção cardiovascular, que tem, na aterosclerose, sua principal representante. A aterosclerose corresponde a um processo obstrutivo crônico de vasos, em que placas gordurosas, comumente advindas de dietas inadequadas, ricas em lipídios, bem como por predisposição genética, sofrem deposição nos vasos, minimizando a passagem sanguínea em direção aos órgãos alvo. Como consequência do processo obstrutivo, podem ocorrer lesões micro e macrovasculares, chegando à insuficiência renal, acidente vascular isquêmico (AVCi), infarto agudo do miocárdio e outras doenças potencialmente graves e fatais (Bahia et al., 2004; Araújo et al., 2005; Faludi et al., 2017).

## **A Doença de Alzheimer**

A Doença de Alzheimer é um processo neurodegenerativo que acomete, preferencialmente, indivíduos idosos e apresenta uma alta taxa de mortalidade associada, o que reduz, significativamente, a expectativa de vida dos pacientes (Castellani, 2010). Atualmente, compreende-se a existência de forte influência genética na DA, estando ligada, em até 80% dos casos, a condições genéticas. Além disso, estima-se que essa doença afete em torno de 50 milhões de pessoas a nível global, tendendo a triplicar esse quantitativo até o ano de 2050 (Scheltens, 2021; Nichols, 2022).

Essa patologia tem como característica levar à perda de mobilidade e ao comprometimento cognitivo, de forma gradual, cursando, na maior parte dos casos, com a Síndrome da Imobilização e a sarcopenia no idoso. Além da perda de força muscular, o paciente com DA perde a capacidade para realização de atividades básicas que, até então, faziam parte de sua rotina, podendo, em diversas situações, desenvolver distúrbios secundários à imobilização e fragilidade, como quadros ansiosos e depressivos (Joca; Padovan; Guimarães, 2003; Sereniki; Vital, 2008).

Nesse caso, a DA pode ser considerada, também, uma doença com grande influência social, uma vez que traz consequências não só para o paciente, mas para sua família, que, por vezes, não está preparada para lidar com a patologia e cuidar adequadamente do indivíduo nas presentes condições. Além disso, ela gera exitosos gastos à saúde pública, decorrentes do tratamento proposto. Assim, o paciente com DA requer uma equipe multidisciplinar para, além de viabilizar a manutenção de sua qualidade de vida frente à doença de base, evitar novos danos e agravos decorrentes dela (Fernandes; Andrade, 2017; Souza et al., 2021).

**Quadro 1.** Critérios clínicos centrais das demências.

<b>Demências apresentam sintomas cognitivos/comportamentais que:</b>	
Interferam na capacidade funcional no trabalho ou em atividades habituais	<b>Envolvam ao menos 2 dos critérios seguintes:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Prejuízo para guardar e lembrar de informações recentes;</li><li>• Raciocínio prejudicado para tarefas complexas e queda na capacidade de julgamento;</li><li>• Habilidades espaciais e visuais comprometidas;</li><li>• Fala, leitura e escrita prejudicadas;</li><li>• Mudanças comportamentais e na personalidade.</li></ul>
Representem um declínio em relação ao funcionamento/desempenho anterior	
Não se explicam por delírio ou transtorno psiquiátrico maior	
Tenham déficit cognitivo confirmado por anamnese com informante adequado + exame do estado mental à beira leito ou testes neuropsicológicos	

Fonte: Adaptado de McKhann et al., 2011.

**Quadro 2.** Critérios clínicos centrais da demência por DA.

<b>Provável demência por DA</b>	Critérios do quadro 1 + Início insidioso + História clara de piora cognitiva relatada por um informante ou observada + Déficits cognitivos com apresentação amnésica (prejuízo na aprendizagem e perda de memória recente com mais uma disfunção em outro domínio cognitivo) ou não amnésica (disfunção executiva, visuoespacial e na linguagem) + ausência de doença cerebrovascular concomitante substancial; <b>ou</b> de características centrais de DCL; <b>ou</b> de características de Demência Fronto-Temporal; <b>ou</b> de características da afasia progressiva primária variante semântica ou afasia progressiva primária variante não fluente/agramática; <b>ou</b> doença neurológica ou medicação que inviabilize a cognição.
<b>Possível demência por DA</b>	<b>Curso atípico:</b> critérios do quadro 1 + início súbito ou falta de informações que comprovem declínio cognitivo progressivo.
	<b>Apresentação mista:</b> critérios do quadro 1 + doença cerebrovascular concomitante, por história de AVC relacionada ao comprometimento cognitivo; <b>ou</b> características de DCL; <b>ou</b> doença neurológica ou não neurológica, além de medicamentos que possam intervir na cognição.
<b>Demência por DA comprovada</b>	Critérios do quadro 1 + exame neuropatológico comprovado.

Fonte: Adaptado de Mckhann et al., 2011.

### **Fisiopatologia da Doença de Alzheimer**

A fisiopatologia da DA se relaciona ao processo de perda sináptica e morte dos neurônios por deposição de proteínas Tau e Beta Amiloide, que ocorrem de forma gradativa, predominantemente nas regiões cerebrais ligadas à cognição. Apesar do mecanismo de ação da doença ainda não ser completamente esclarecido, estudos sugerem uma forte associação entre o surgimento da DA e a predisposição genética, além da progressão da doença, que se relaciona também a fatores ambientais. Nos pacientes acometidos, o estudo histopatológico evidencia diversas vias de ativação presentes em uma ampla cascata degenerativa (Sereniki; Vital, 2008; Da Silva, 2013; Da Silva Santos et al., 2021; Souza, 2021).

Os principais achados histopatológicos relacionados à DA envolvem os depósitos fibrilares amiloidais nas paredes dos vasos sanguíneos, ligados a tipos diferentes de placas senis, além de filamentos anormais da proteína Tau acumulados, com formação consequente de novos neurofibrilares (NFTs), perda sináptica, morte neuronal, ativação das células gliais e processo inflamatório. Tendo em vista os marcadores neuropatológicos, foram criadas duas hipóteses que objetivam analisar o desenvolvimento da DA, sendo elas a hipótese da cascata amiloidal e a hipótese colinérgica (Sereniki; Vital, 2008; Da Silva, 2013; Souza, 2021; Freire; Da Silva; Borin, 2022).

**Quadro 3.** Hipóteses relacionadas à DA.

<b>HIPÓTESE</b>	<b>MECANISMO</b>	<b>EFEITO FINAL</b>
<b>Cascata amiloide</b>	Clivagem anormal da PPA; Criação, agregação e acúmulo de placas senis extracelulares; Constituição de NFTs intracelulares; Produção de radicais, ativação da glia e processo inflamatório	Morte celular
<b>Colinérgica</b>	Diminuição da atividade da colina acetiltransferase e da AChE, com consequente redução da transmissão colinérgica	Déficit cognitivo

PPA: Proteína Precursora de Amiloide; AChE: acetilcolinesterase

Fonte: Adaptado de Sereniki; Vital, 2008.

### **Dislipidemia e Alzheimer**

Estudos clínicos recentemente realizados passaram a avaliar a existência de relação entre a dislipidemia e o desenvolvimento da DA. Sabe-se que a dislipidemia é um componente fundamental da Síndrome Metabólica, junto à hipertensão arterial, circunferência abdominal alterada e diabetes, estando presente em pelo menos 1 em cada 2 pacientes diabéticos (Do Nascimento Barbosa; Gomes; Palma, 2017). Essa Síndrome gera, ao paciente, um desarranjo metabólico com posterior danificação da sinalização insulínica no cérebro e no metabolismo da glicose. Assim, a condição de hiperinsulinemia gerada pela disfunção da sinalização, leva à acumulação de Beta Amiloide, mediante a inibição dos seus mecanismos removedores. Como consequência, tem-se o processo neuroinflamatório, o aumento da resistência à insulina e a progressão para danos cognitivos leves a graves (Presečki et al., 2011; Hooshmand et al., 2019; Da Silva Santos et al., 2021).

Além disso, o estado de hiperglicemia e de hiperlipidemia levam à disfunção endotelial e consequente agregação de plaquetas, o que predispõe ao estado trombótico. Como consequência do processo, serão produzidos, de forma contínua, coágulos oclusivos de fibrina, compostos resultantes da interação entre proteína Beta Amiloide e fibrinogênio, com posterior hipofibrinólise e, por fim, danos vasculares, apoptose e neurodegeneração, o que pode justificar a correlação da DA com a síndrome metabólica, quando sobrepostas (Sampaio, 2017; Ali et al., 2020).

Alguns estudos também referenciaram que baixos níveis de HDL, constatados tanto por perfil lipídico sanguíneo, como pela avaliação do líquido, são fatores de risco para progressão e agravamento da Doença de Alzheimer. Apesar de não se ter clareza em relação ao mecanismo que leva à essa influência, sugere-se, a partir de estudos



genéticos, que a ApoE4 seria a proteína responsável pelo metabolismo lipídico, sendo, esse gene, o fator de risco mais grave para a DA, e a hipercolesterolemia um fator condicionante. Isso se justifica porque a elevação de colesterol leva à estimulação da proteína precursora de amiloide, com consequente acúmulo de  $\beta$ -amiloide e, por conseguinte, de proteína tau hiperfosforilada, constituindo os NFTs e desencadeando, por fim, a neurodegeneração da Alzheimer (Ríos et al., 2014; Da Silva Santos et al., 2021).

Uma outra hipótese associativa, menciona a colonização de células inflamatórias no tecido adiposo visceral, que é um segmento ativo e secretor de citocinas inflamatórias, como a interleucina 6 (IL-6) e o fator de necrose tumoral  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ). Essas citocinas são responsáveis por ampliar a resistência à insulina e o estado inflamatório do organismo, podendo causar neuroinflamação em caso de infiltração da barreira hematoencefálica e consequente degenerescência neuronal. Assim, o processo inflamatório fará indução da deposição e minimização do clearance  $\beta$ -amiloide, levando ao estresse oxidativo e hiperfosforilação da tau. Esse processo, quando crônico, e relacionado ao envelhecimento, pode levar à degeneração e à fibrose tecidual, produzindo, de forma constante, os agentes inflamatórios encontrados tanto na síndrome metabólica, como na Doença de Alzheimer (Rojas-Gutierrez et al., 2017; Atti et al., 2019).

## **CONCLUSÃO**

Com o presente estudo, foi possível perceber que, apesar de não haver comprovação científica associando a dislipidemia como fator de risco para a Doença de Alzheimer, as hipóteses que norteiam essa teoria apresentam relevância, uma vez que apontam evidências moleculares que fortalecem essa tese. Assim, a predisposição genética, associada a maus hábitos alimentares e ao sedentarismo, aumenta os riscos de obesidade, dislipidemia e Síndrome Metabólica, podendo ampliar, também, a probabilidade de desenvolvimento ou progressão da Doença de Alzheimer, em menor tempo. Diante disso, tornam-se necessários maiores estudos em relação ao tema, a fim de sustentar ou abnegar a tese central do projeto, o que viabiliza a intervenção precoce em pacientes dislipidêmicos, minimiza os prejuízos sociais inerentes à doença, tanto relacionados à família do doente quanto ao sistema de saúde, e amplia,



indiscutivelmente, a expectativa, bem como a qualidade de vida dos pacientes.

## REFERÊNCIAS

ALI, Abuzer et al. Deciphering the role of wnt signaling in metabolic syndrome–linked alzheimer’s disease. **Molecular Neurobiology**, v. 57, p. 302-314, 2020.

ARAÚJO, Renata Gomes de et al. Dislipidemia, inflamação e aterosclerose. **Rev. Soc. Cardiol. Estado de São Paulo**, p. 470-476, 2005.

ATTI, Anna Rita et al. Metabolic syndrome, mild cognitive impairment, and dementia: a meta-analysis of longitudinal studies. **The American Journal of Geriatric Psychiatry**, v. 27, n. 6, p. 625-637, 2019.

BAHIA, Luciana et al. Endotélio e aterosclerose. **Revista da SOCERJ**, v. 17, n. 1, p. 26-32, 2004.

BERTACCO, Renata Torres Abib. Dislipidemias. Faculdade de Nutrição, Universidade Federal de Pelotas (UFPEL), 2016.

BORGES, Ana Clara Silva et al. Dislipidemia mista e o risco da evolução de doenças cardiovasculares em idosos. *Research, Society and Development*, v. 10, n. 3, p. e38310313416-e38310313416, 2021.

CARDOSO, Ana Paula Zambuzi et al. Aspectos clínicos e socioeconômicos das dislipidemias em portadores de doenças cardiovasculares. *Physis: Revista de Saúde Coletiva*, v. 21, p. 417-436, 2011.

CASTELLANI, Rudy J.; ROLSTON, Raj K.; SMITH, Mark A. Alzheimer disease. *Disease-a-month: DM*, v. 56, n. 9, p. 484, 2010.

DA SILVA SANTOS, Arlys Emanuel Mendes et al. O papel da síndrome metabólica na doença de alzheimer. **Estudos Avançados sobre Saúde e Natureza**, v. 1, 2021.

DA SILVA, Tamires Alves Bizerra; HI, Edgar Matias Bach; DE ARRUDA SOUZA, Thiago. Fisiopatologia da doença de Alzheimer. *UNILUS Ensino e Pesquisa*, v. 10, n. 19, p. 32, 2013.

DE PINHO, Lucineia et al. Hipertensão e dislipidemia em pacientes diabetes mellitus tipo 2: uma revisão integrativa. *Renome*, v. 4, n. 1, p. 87-101, 2015.

DO NASCIMENTO BARBOSA, Vilma Souza; GOMES, Leuciney Santana; PALMA, Danielly Cristina Andrade. Dislipidemia em pacientes com diabetes tipo 2. **Saúde e Pesquisa**, v. 10, n. 3, p. 579-585, 2017.

ESPINHEIRA, Maria Céu et al. Hipercolesterolemia–uma patologia com expressão desde a idade pediátrica. **Revista Portuguesa de Cardiologia**, v. 32, n. 5, p. 379-386, 2013.

FALUDI, A., et al. Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose – 2017. *Arq. Bras. de Cardiol*, 109, 91p, 2017.

FERNANDES, Janaína da Silva Gonçalves; ANDRADE, Márcia Siqueira de. Revisão sobre a doença



de Alzheimer: diagnóstico, evolução e cuidados. **Psicologia, Saúde & Doenças**, v. 18, n. 1, p. 131-140, 2017.

FERREIRA, Nathália Luíza et al. Fatores nutricionais associados às dislipidemias em usuários de serviço de atenção primária à saúde. *Acta Médica Portuguesa*, v. 24, p. 457-66, 2011.

FRANCA, Everaldo de; ALVES, João Guilherme Bezerra. Dislipidemia entre crianças e adolescentes de Pernambuco. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 87, p. 722-727, 2006.

FRANCISCO, Ana Rita et al. Hipertrigliceridemia: há um papel para a aferese profilática? Relato de um caso. **Brazilian Journal of Nephrology**, v. 38, p. 366-369, 2016.

FREIRE, Dainara Silva; DA SILVA, Aline Santana; BORIN, Fabiane Yamacita Yuri. A fisiopatologia da doença de alzheimer. **Revista Terra & Cultura: Cadernos de Ensino e Pesquisa**, v. 38, n. especial, p. 237-251, 2022.

GARÓFOLO, Adriana et al. Dieta e câncer: um enfoque epidemiológico. **Revista de Nutrição**, v. 17, p. 491-505, 2004.

GOULART, Débora Moura Miranda et al. Aspectos clínicos da dislipidemia infantil: revisão da literatura. **Revista Médica de Minas Gerais**, v. 21, n. 3, p. S1-S144, 2011.

HOOSMAND, Babak et al. Serum insulin and cognitive performance in older adults: A longitudinal study. **The American Journal of Medicine**, v. 132, n. 3, p. 367-373, 2019.

JOCA, Sâmia Regiane L.; PADOVAN, Cláudia Maria; GUIMARÃES, Francisco Silveira. Estresse, depressão e hipocampo. **Brazilian Journal of Psychiatry**, v. 25, p. 46-51, 2003.

MCKHANN, Guy M. et al. The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. **Alzheimer's & dementia**, v. 7, n. 3, p. 263-269, 2011.

MELO, Sílvia Pereira da Silva de Carvalho et al. Doenças crônicas não transmissíveis e fatores associados em adultos numa área urbana de pobreza do nordeste brasileiro. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 24, p. 3159-3168, 2019.

MERCHÁN, Alonso et al. Hipercolesterolemia familiar: artículo de revisión. **Revista colombiana de Cardiología**, v. 23, p. 4-26, 2016.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância de Doenças e Agravos não transmissíveis e Promoção da Saúde. *Vigitel Brasil 2016: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico: estimativas sobre frequência e distribuição sociodemográfica de fatores de risco e proteção para doenças crônicas nas capitais dos 26 estados brasileiros e no Distrito Federal em 2016*. Brasília: Ministério da Saúde, 2017.

NICHOLS, E.; et al. Estimation of the global prevalence of dementia in 2019 and forecasted prevalence in 2050: an analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Public Health*, 7, p. 105-125, 2022.

PEREIRA, Renata et al. A relação entre Dislipidemia e Diabetes Mellitus tipo 2. **Cadernos UniFOA**,



v. 6, n. 17, p. 89-94, 2011.

PORTO, Lakymê Ângelo Manguiera et al. Síndrome metabólica e câncer de mama em mulheres climatéricas. **Rev. bras. mastologia**, p. 128-131, 2008.

POZZAN, Roselee et al. Dislipidemia, síndrome metabólica e risco cardiovascular. Revista da SOCERJ, v. 17, n. 2, p. 97-104, 2004.

PRADO, Bernardete Bisi Franklin do. Influência dos hábitos de vida no desenvolvimento do câncer. **Ciência e Cultura**, v. 66, n. 1, p. 21-24, 2014.

PRESEČKI, Paola et al. Serum lipid levels in patients with Alzheimer's disease. Collegium antropologicum, v. 35, n. 1, p. 115-120, 2011.

RAMDANE, Said; DAOUDI-GUEDDAH, Doria. Mild hypercholesterolemia, normal plasma triglycerides, and normal glucose levels across dementia staging in Alzheimer's disease: A clinical setting-based retrospective study. American Journal of Alzheimer's Disease & Other Dementias®, v. 26, n. 5, p. 399-405, 2011.

RÍOS, Juvenal A. et al. Is Alzheimer's disease related to metabolic syndrome? A Wnt signaling conundrum. **Progress in neurobiology**, v. 121, p. 125-146, 2014.

ROJAS-GUTIERREZ, Eduardo et al. Alzheimer's disease and metabolic syndrome: A link from oxidative stress and inflammation to neurodegeneration. **Synapse**, v. 71, n. 10, p. e21990, 2017.

SAMPAIO, Fabrício Macedo. Dislipidemia como fator de risco para o desenvolvimento da doença de Alzheimer: Revisão Sistemática. 2017.

SCHELTENS, Philip et al. Alzheimer's disease. The Lancet, v. 397, n. 10284, p. 1577-1590, 2021.

SERENIKI, Adriana; VITAL, Maria Aparecida Barbato Frazão. A doença de Alzheimer: aspectos fisiopatológicos e farmacológicos. Revista de psiquiatria do Rio Grande do Sul, v. 30, 2008.

SOUZA, Elizabeth Scatolino de et al. Doença de Alzheimer: abordagem sobre a Fisiopatologia. 2021.

WOOD, W. Gibson et al. Is hypercholesterolemia a risk factor for Alzheimer's disease?. Molecular neurobiology, v. 31, p. 185-192, 2005.

XAVIER, Hermes T. et al. V Diretriz brasileira de dislipidemias e prevenção da aterosclerose. **Arquivos brasileiros de cardiologia**, v. 101, p. 1-20, 2013.