



UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS  
PROGRAMA DE EDUCAÇÃO TUTORIAL (PET-FARMÁCIA)

**3ª CONSULTORIA ACADÊMICA – DISCIPLINA: FARMACODINÂMICA**  
**Bolsista: Jessielly Tuanne Mesquita da Silva – Graduada do 5º período**  
**Orientada por: Dra. Islânia Giselia Albuquerque Gonçalves**

### **Doença de Alzheimer e Diabetes Mellitus tipo 2**

A doença de Alzheimer foi descoberta pelo médico Alois Alzheimer, no ano de 1906. Ao examinar post-mortem o cérebro de uma mulher que sofria de uma doença mental desconhecida, o médico analisou alterações neuropatológicas, marcado por depósito de proteínas, as placas amiloides (FELICE, 2013).

A doença de Alzheimer é a demência mais comum, seu aparecimento é associado à idade, geralmente entre os 70 e 80 anos. Atinge mais de 30 milhões de pessoas em todo o mundo. O seu diagnóstico é basicamente clínico, por meio da avaliação dos sintomas clínicos, inicialmente o indivíduo pode apresentar perda de memória por no mínimo seis meses e dificuldade para realizar as atividades de vida diária (REITZ, MAYEUX, 2014; STANLEY, MACAULEY, HOLTZMAN, 2016; COLE, ASTELL, GREEN, SUTHERLAND, 2007).

A doença de Alzheimer é uma doença neurodegenerativa progressiva, caracterizada pela formação de placas amiloides, perda de sinapses, mudanças no metabolismo cerebral e atrofia cerebral que resulta em alterações cognitivas (STANLEY, MACAULEY, HOLTZMAN, 2016).

Já a Diabetes Mellitus Tipo 2 é uma alteração metabólica que é adquirida ao longo da vida, devido ao estilo de vida e fatores hereditários. A Diabetes Mellitus Tipo 2 tem como característica a baixa produção de insulina ou resistência dos tecidos à insulina, dessa forma, tem-se o aumento de glicemia (hiperglicemia) no sangue e outras alterações metabólicas (JIA, DE MARCO, SOWERS, 2016; NELSON, COX, 2014).

Estudos apontam que Diabetes Mellitus está diretamente associada a alterações na integridade da substância branca encefálica, e ainda que pessoas com Diabetes Mellitus tipo 2 apresentam maior risco de desenvolver alterações cognitivas e doença de Alzheimer, dessa forma indicando que a hiperglicemia e resistência à insulina está diretamente envolvida na doença de Alzheimer (VAN BLOEMENDAAL, et al., 2016; BARNEA-GORALY, et al., 2014; ANTENOR-DORSEY, et al., 2013; UMEGAKI, 2014; HUANG, et al., 2014).

Para explicar a relação entre Doença de Alzheimer e Diabetes Mellitus tipo 2, algumas alterações metabólicas são comuns nas duas doenças. As alterações existentes na Diabetes estão associadas a processos oxidativos no encéfalo (LIU, 2015). Em modelos experimentais de animais com Diabetes Mellitus observam-se processos neuroinflamatórios e alterações morfológicas no encéfalo. Estudos apontam que o estresse oxidativo, mudanças na concentração da proteína  $\beta$ -amiloides e hiperfosforilação da proteína TAU estão relacionados com a Diabetes Mellitus e Doença de Alzheimer (JAYARAMAN, LENT-SCHOCHET, PIKE, 2014; LENNERTZ, et al, 2011; MITTAL, KATARE, 2016).

## Referências

COLE, A; ASTELL, A; GREEN, C; SUTHERLAND, C. – Molecular connexions between dementia and diabetes. **Neuroscience & Biobehavioral Review**, v. 31, p. 1046–1063, 2007.

FELICE, F. Alzheimer's disease and insulin resistance: translating basic science into clinical applications. **The Journal of Clinical Investigation**, v. 123, n. 2, p. 531–539, 2013.

JIA, G; DE MARCO, V. G; SOWERS, J. R. Insulin resistance and hyperinsulina in diabetic cardiomyopathy. **Nature Reviews Endocrinology**, v. 12, n. 3, p. 144–153, 2016.

NELSON, D. L; COX, M. M. Princípios de bioquímica de Lehninger. Porto Alegre: Artmed, 6. ed. Porto Alegre: Artmed, 2014.

REITZ, C; MAYEUX, R. Alzheimer disease: Epidemiology, diagnostic criteria, risk factors and biomarkers. **Biochemical Pharmacology**, v. 88, n. 4, p. 640–651, 2014.

STANLEY, M; MACAULEY, S; HOLTZMAN, D. – Changes in insulin and insulin signaling in Alzheimer’s disease: cause or consequence?. **The Journal of Experimental Medicine**, v. 213, n. 8, p. 1375–1385, 2016.

VAN BLOEMENDAAL, L, et al. Alterations in white matter volume and integrity in obesity and type 2 diabetes. **Metabolic Brain Disease**, v. 31, n. 3, p. 621-629, 2016.

BARNEA-GORALY, N, et al. For the Diabetes Research in Children Network (DirecNet): Alterations in White Matter Structure in Young Children With Type 1 Diabetes. **Diabetes Care**, v. 37, n. 2, p. 332– 340, 2014.

ANTENOR-DORSEY, J. A. V, et al. White Matter Microstructural Integrity in Youth With Type 1 Diabetes. **Diabetes**, v. 62, n. 2, p. 581– 589, 2013.

UMEGAKI, H. Type 2 diabetes as a risk factor for cognitive impairment: current insights. **Clinical Interventions in Aging**, n. 9, p. 1011– 1019, 2014.

HUANG, C. C, et al. Diabetes Mellitus and the Risk of Alzheimer’s Disease: A Nationwide Population-Based Study. **PLoS ONE**, v. 9, n. 1, p. 87-95, 2014.

LIU, Z, et al. High-Fat Diet Induces Hepatic Insulin Resistance and Impairment of Synaptic Plasticity. **PLoS ONE**, v. 10, n. 5, p. 128-134, 2015.

JAYARAMAN, A; LENT-SCHOCHET, D; PIKE, C. J. Diet-induced obesity and low testosterone increase neuroinflammation and impair neural function. **Journal of Neuroinflammation.**, v. 11, n. 162, 2014.

LENNERTZ, R. C, et al. Impaired sensory nerve function and axon morphology in mice with diabetic neuropathy. **Journal of Neurophysiology**, v. 106, n. 2, p. 905-914, 2011.

MITTAL, K, KATARE, D. P. Shared links between type 2 diabetes mellitus and Alzheimer’s disease: A review. **Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews**, v. 10, n. 2, p. 144-149, 2016.