



# A RELAÇÃO EXISTENTE ENTRE O DIABETES MELLITUS E O ALZHEIMER



**Marcelle dos Santos Rodrigues<sup>1</sup>, Camille de Oliveira Martins<sup>1</sup>, Camila de Souza Pereira de Abreu<sup>1</sup>, Marcella Mrad Malheiros<sup>1</sup>, Christiana Vargas Ribeiro<sup>2,A</sup>**

<sup>1</sup>Discente do Instituto Educacional São Camilo de Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil.

<sup>2</sup>Docente do Instituto Educacional São Camilo de Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil.

## RESUMO

O Alzheimer é o tipo mais comum de demência, sendo considerado um transtorno neurodegenerativo progressivo que é caracterizado por alterações comportamentais e deterioração das funções cerebrais. Sua relação com o Diabetes se dá a partir do termo “diabetes tipo 3”, que surgiu em 2005, e caracteriza-se pelo processo inflamatório causado pelo acúmulo de toxinas cerebrais, em virtude da resistência insulínica. Em busca de um maior entendimento a respeito do tema, o objetivo desse trabalho foi demonstrar a relação entre o Diabetes Mellitus e o Alzheimer, explanando suas características comuns e a necessidade de um acompanhamento multidisciplinar. Para a realização desta pesquisa foram utilizadas diversas bases de dados online. A maioria dos estudos comprova a relação entre essas patologias, porém ainda existem controvérsias, sendo necessário estudos mais detalhados que concretizem efetivamente esta relação.

**Palavras-chave:** Alzheimer, insulina, Diabetes Mellitus, sistema nervoso central.

## ABSTRACT

Alzheimer's is the most common type of dementia, being considered a progressive neurodegenerative disorder that is characterized by behavioral changes and deterioration of brain functions. Its relationship with diabetes comes from the term “type 3 diabetes”, which emerged in 2005, and is characterized by the inflammatory process caused by the accumulation of brain toxins, due to insulin resistance. In search of a better understanding on the subject, the objective of this work was to demonstrate the relationship between Diabetes Mellitus and Alzheimer's, explaining their common characteristics and the need for a multidisciplinary follow-up. To carry out this research, several online databases were used. Most studies prove the relationship between these pathologies, but there are still controversies, requiring more detailed studies to effectively materialize this relationship.

**Keywords:** Alzheimer, insulin, Diabetes Mellitus, central nervous system.

<sup>1</sup>Autor correspondente: Christiana Vargas Ribeiro - E-mail: christianavargas@yahoo.com.br - Orcid: <https://orcid.org/0000-0003-3213-6394>

## INTRODUÇÃO

O Alzheimer é um transtorno neurodegenerativo progressivo, que tem como característica, a deterioração das funções cerebrais e a presença de alterações comportamentais (SANTOS *et al.*, 2017). Pode ser hereditário, sendo considerado raro entre os 40 e 60 anos em alguns indivíduos, e esporádico, em indivíduos geralmente acima de 45 anos. Alguns pesquisadores associam o Alzheimer ao Diabetes Mellitus, por ambos apresentarem algumas características moleculares e celulares semelhantes, como o *stress* oxidativo, a resistência insulínica cerebral e as irregularidades metabólicas na produção da insulina (ALMEIDA, 2014).

De acordo com FELICE (2015), o Alzheimer é caracterizado por um processo de inflamação gerado pelo acúmulo de toxinas cerebrais. Esta inflamação é ocasionada, em grande parte, pela resistência à insulina (característica do Diabetes tipo 3). Este hormônio, além de regular a quantidade de glicose no sangue, é importante para proteger os neurônios e manter a memória.

De acordo com a Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM) (2021), o Diabetes Mellitus é uma doença crônica caracterizada por uma hipoglicemia persistente, ou quando o organismo não produz a insulina em quantidades suficientes.

De acordo com MONTE e WANDS (2008), o termo “Diabetes tipo 3” surgiu em 2005, quando eles verificaram que o Alzheimer poderia ser uma doença neuroendócrina associada a alterações do metabolismo da insulina a nível cerebral. Desta forma, percebeu-se que o Diabetes tipo 2 é o resultado da diminuição da sensibilidade dos tecidos periféricos à ação da insulina e ao *stress* oxidativo, enquanto o Alzheimer é o resultado da resistência cerebral à ação deste hormônio, propondo-se a designação do “Diabetes tipo 3” para esta patologia.

Um aumento na concentração glicêmica sanguínea pode induzir à auto oxidação, acarretando a disfunção das células beta do pâncreas, responsáveis pela produção de insulina. Desta forma, pode ocorrer prejuízo em várias vias bioquímicas, o que irá contribuir para a resistência a este hormônio, acarretando complicações tardias do Diabetes tipo 2 (MESQUITA, SILVEIRA e COSAC, 2021).

Na literatura, a resistência das células à insulina é descrita como um forte fator pró-oxidativo, devido às diversas disfunções metabólicas a ela associadas, uma vez que hormônios atuam em receptores específicos localizados na parede celular, e a insulina é um hormônio. Havendo resistência insulínica, a glicose fica impedida de nutrir a célula, pois não haverá transporte para o seu interior, promovendo a sua oxidação. O acúmulo de glicose na corrente sanguínea ativa a produção de enzimas responsáveis por quebrar esta glicose em alta concentração, podendo provocar o *stress* oxidativo e alterações no metabolismo encefálico, afetando drasticamente os neurônios (GUIMARÃES, LAZZARETTI, 2017).

No Sistema Nervoso Central (SNC), em pacientes com Alzheimer e Diabetes Mellitus, estão presentes anomalias no metabolismo da glicose (CORDEIRO, 2013). Como os neurônios não produzem e nem armazenam esta substância, eles precisam

das células da barreira hematoencefálica para o transporte. Essa barreira encontra-se diminuída, ocasionando a redução do suprimento glicêmico nas células neuronais, em pacientes com Alzheimer (AHMAD, 2013).

O acúmulo das toxinas cerebrais, com o envelhecimento, traz malefícios ao paciente, favorecendo o aparecimento dos sintomas do Alzheimer. Por esta razão, os diabéticos apresentam tendência ao desenvolvimento desta doença, sendo importante destacar que, “nem todos os diabéticos desenvolvem, automaticamente, um quadro de Alzheimer, contudo, não se pode descartar esta possibilidade” (FELICE, 2015).

Pacientes com Alzheimer tem uma diminuição da sensibilidade vibracional, alteração da marcha em alguns estágios da doença e, com isso, quedas são mais frequentes ao caminhar (LÓPEZ, 2020). Dentro deste contexto, o podólogo irá auxiliar de modo preventivo no cuidado da saúde dos pés, com o objetivo de prevenir e amenizar alterações plantares causadas ou agravadas pelo processo de envelhecimento (GONTIJO *et al.*, 2021). Como pacientes idosos normalmente negligenciam a higienização dos pés, por apresentarem rigidez articular, faz-se necessário dar ênfase a essa limpeza, aproveitando para avaliar a região plantar, evitando o aparecimento de úlceras e fissuras, além de estimular a circulação sanguínea, os rins e o pâncreas através da reflexologia podal (CEÑA *et al.*, 2003). Em pacientes diabéticos, deve-se orientar para que os pés sejam higienizados e secos adequadamente, além de hidratados; as unhas devem ser cortadas corretamente, os pés devem ser frequentemente inspecionados, deve-se evitar andar descalço ou utilizar calçados rígidos, para prevenir futuras podopatias (GONZÁLEZ, 2016).

Sendo assim, o presente trabalho tem como objetivo demonstrar a relação entre o Diabetes Mellitus com a resistência insulínica e o Alzheimer, explanando suas características comuns e a necessidade de um acompanhamento multidisciplinar.

## OBJETIVOS

### Objetivo Geral

Demonstrar a relação existente entre o Diabetes Mellitus tipo 3 e o Alzheimer.

### Objetivos Específicos

Pontuar as características moleculares e celulares comuns entre o Alzheimer e o Diabetes Mellitus;

Demonstrar a atuação do profissional podólogo no atendimento de pacientes com Diabetes e Alzheimer, em conjunto com a equipe multidisciplinar.

## METODOLOGIA

O presente trabalho foi realizado através de pesquisas eletrônicas em bases de dados como o *Scientific Electronic Library Online* (SciELO) e o Google Acadêmico. A pesquisa

contém publicações em sites oficiais como a Organização Mundial de Saúde (OMS), a Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD) e o Ministério da Saúde (MS). Foram usados os seguintes descritores para a elaboração deste trabalho: Alzheimer, resistência à insulina, Diabetes Mellitus, alterações neurodegenerativas, metabolismo, glicose e neurônios. Através da análise dos resumos, foram selecionados 37 artigos científicos, dos quais 23 foram considerados de maior relevância, por abordarem a relação da resistência insulínica com o Diabetes Mellitus e o Alzheimer, sendo artigos de língua inglesa e portuguesa, de 2004 a 2021; foram excluídos 14 artigos que não se adaptavam ao tema proposto.

## DESENVOLVIMENTO

Uma pesquisa de Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico, realizada em 2011, no Brasil, teve o objetivo de monitorar pacientes que apresentavam fatores de risco para doenças crônicas. Os entrevistados foram divididos em grupos, de acordo com os seguintes critérios: idade (de 18 a acima de 65 anos), tempo de escolaridade (de 0 a mais de 12 anos) e localização geográfica (24 estados brasileiros). Foi observado que apenas 0,6% dos jovens entre 18 e 24 anos apresentam Diabetes, 1,1% entre 25 e 34 anos, 3,4% entre 35 e 44 anos, 8,9% entre 45 e 54 anos, 15,2% entre 55 e 64 anos e que, acima de 65 anos, tem-se o maior índice de acometimento, 21,6%. O grau de escolaridade também foi um fator importante para a pesquisa apresentada, mostrando que quanto menor o grau de instrução, maior o número de diabéticos. Exemplo disso são os 7,5% de indivíduos com Diabetes, que estudaram até os 8 anos de idade, enquanto aqueles que estudaram por 12 anos ou mais, tinham menor incidência da doença (3,7%). A capital com o maior número de diabéticos é Fortaleza (7,3%). A porcentagem de indivíduos do gênero masculino com Diabetes foi de 4,4% em 2006, aumentando para 5,2% em 2011. Foi constatado que as principais causas para os números apresentados foram: o aumento da taxa de obesidade e da população idosa, o diagnóstico precoce, o sedentarismo e o tabagismo (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2011).

ARVANITAKIS et al. (2004) realizaram um estudo com o intuito de associar o Diabetes Mellitus com o Alzheimer, e analisar as alterações encontradas em seus sistemas cognitivos. Para isso, foram acompanhados 990 religiosos americanos (freiras, padres e irmãos católicos), que concordaram com a realização de avaliações anuais e doação cerebral *post-mortem*. Dessas 990 pessoas inscritas no estudo de ordem religiosa, 911 (92%) foram selecionadas para investigação por não apresentarem demência, enquanto 79 delas (8%) apresentaram demência no início do estudo, fazendo com que fossem excluídas da pesquisa. Dos 911 selecionados, 23 morreram antes da primeira avaliação e 41 não tinham a idade prevista para ela, restando 847 para serem acompanhados. Oitocentas e vinte e quatro indivíduos (97,3%) completaram pelo menos a primeira etapa. Foi identificado que destes, 127 (15,4%) apresentaram o Diabetes durante o período de estudo, 91 (11%) tinham a doença na linha de base, 85 (66,5%) tomavam medicação para controle, 15 administravam apenas

insulina, e 55 tomavam apenas medicação oral. O risco maior de desenvolver demência foi nos indivíduos do gênero masculino. Durante o estudo, 151 indivíduos desenvolveram Alzheimer, dos quais 31 já tinham Diabetes. Os resultados foram obtidos em 5 anos de observações e constatou-se que 65% destes indivíduos tem risco de desenvolver Alzheimer. Neste período, os exames clínicos anuais detalhados e as alterações nas funções cognitivas concluíram que os indivíduos com Diabetes Mellitus têm um risco aumentado para desenvolver o Alzheimer e afetar o sistema cognitivo de diferentes formas.

Com o intuito de relatar a influência do Diabetes tipo 2 no risco de desenvolver Alzheimer, o estudo denominado "Rotterdam", acompanhou 6370 idosos selecionados através de exames clínicos, que identificaram o Diabetes. Aqueles pacientes que não demonstraram demência foram acompanhados por um período de 1 a 2 anos. Para a verificação da demência foi realizada uma investigação mais detalhada, analisando também prontuários de pacientes que não puderam ser reexaminados. Com isso, 126 pacientes ao longo do estudo ficaram dementes, dentre eles 89 tinham Alzheimer, onde foi constatado que 8,8% dos pacientes insulino-dependentes tinham um risco aumentado para desenvolver demência (OTT *et al.*, 1999).

O *Honolulu Asia Aging Study* (HAAS), um estudo a respeito do envelhecimento, teve como objetivo associar o Diabetes Mellitus com o gene Apolipoproteína E (APOE), com demência incidente e desfechos neuropatológicos. Foram acompanhados 8006 nipo-americanos, do gênero masculino, nascidos entre os anos de 1900 e 1919, que moravam em O'ahu no Havaí. O estudo foi realizado através de exames clínicos e ressonância magnética e os selecionados eram identificados através do registro de serviço seletivo da Segunda Guerra Mundial, sendo que 3734 sobreviventes (80%) foram analisados quanto a função cognitiva, referente ao período de 1991 a 1993 (fase prevalente) e novamente em 1994 a 1996 (fase incidente). Durante a fase prevalente, 226 indivíduos foram diagnosticados com demência. Antes da fase de incidência, 521 (14%) vieram a óbito e 395 (10%) não puderam ser reexaminados. Dos 2574 participantes, 900 (35%) foram considerados diabéticos. O grupo de indivíduos diabéticos foi comparado com o de não diabéticos e constatou-se que os diabéticos têm risco aumentado para desenvolver demência. De acordo com os dados apresentados, conclui-se que pacientes com Diabetes Mellitus apresentam maior risco de desenvolver Alzheimer, principalmente aqueles com o alelo e4 da apolipoproteína E, conhecido como fator genético para o Alzheimer (PEILA *et al.*, 2002).

Um estudo realizado por HONIG et al. (2003), com o objetivo de identificar a associação entre o acidente vascular encefálico e o risco de desenvolver Alzheimer, coletou dados de 2126 participantes, com idade de 65 a 105 anos, entre os anos de 1992 a 1999, em Nova York. No momento da primeira avaliação, 327 participantes (15,4%) apresentaram demência, sendo excluídos do estudo. A análise foi realizada em 1766 indivíduos sem demência (83%), que foram avaliados clinicamente e responderam a um questionário, que continha testes neuropsicológicos, de raciocínio,

semelhança, repetição e desenho. Foi constatado que apenas os pacientes que apresentavam diabetes tipo 2 tinham um alto risco de desenvolver Alzheimer, quando comparados a pacientes que não tiveram acidente vascular encefálico.

AKOMOLAFE et al. (2006) realizaram um estudo denominado “Framingham”, entre 1976 e 1978, com o objetivo de comparar indivíduos com e sem Diabetes Mellitus, com o risco de desenvolverem Alzheimer. Foram realizados testes neuropsicológicos, sendo 2120 indivíduos selecionados, dos quais 1325 eram mulheres, na faixa etária de 70 anos. Duzentas e duas pessoas (9,1%) eram diabéticas, 98 (4,4%) apresentavam índice glicêmico superior a 19,8 md/dl e 176 utilizavam insulina (8%). O estudo concluiu que o Diabetes não aumentou o risco de desenvolver o Alzheimer, no entanto, pontuou a necessidade da realização de mais estudos para avaliar esta relação através de longos períodos de testes cognitivos e um melhor controle glicêmico de pacientes diabéticos para que haja a redução do risco de desenvolver Alzheimer.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

O termo “Diabetes tipo 3” vem sendo associado ao Alzheimer devido ao declínio cognitivo e a resistência insulínica no Sistema Nervoso Central, ocasionando um processo neurodegenerativo, já que os neurônios não são capazes de armazenar ou produzir insulina. A maior parte dos estudos realizados demonstrou que existe uma associação entre o Diabetes Mellitus tipo 2 e o Mal de Alzheimer, através da resistência insulínica no Sistema Nervoso Central e a idade avançada dos pacientes. Ambas as patologias precisam de um acompanhamento de uma equipe multidisciplinar e seus tratamentos têm o objetivo de melhorar os sintomas e promover qualidade de vida aos pacientes. No entanto, mesmo havendo a comprovação científica de que elas estão relacionadas entre si, faz-se necessário um número maior de estudos que enfatizem e corroborem com os achados atuais da literatura científica.

## REFERÊNCIAS

- AHMAD, W. **Sobrepôs ligações metabólicas e terapêuticas entre Alzheimer e Diabetes**. *Neurobiologia Molecular*. Vol. 47, pág. 399-424, 2013 <https://doi.org/10.1007/s12035-012-8352-z>
- ALMEIDA, Maria Matos de. Universidade de Coimbra. **Alzheimer: diabetes tipo 3?** Junho, 2014. <http://hdl.handle.net/10316/79698>
- ARVANITAKIS, Zoe, et al. **Diabetes Mellitus e Risco de Doença de Alzheimer e Declínio na Função Cognitiva**. *Arch Neurol*. 2004;**61(5)**: pág. 661–666. <https://doi.org/10.1001/archneur.61.5.661>
- AKOMOLAFE Abimbola, et al. **Diabetes Mellitus e o risco de desenvolver Doença de Alzheimer: resultados do estudo Framingham**. *Arch Neuro*. 2006; 63 (11): 1551-1555. <https://doi.org/10.1001/archneur.63.11.1551>
- BRASIL. Ministério da Saúde. Ministro da Saúde <https://veja.abril.com.br/saude/diabetes-atinge-21-dos-brasileiros-acima-de-65-anos/>, acessado em: <26/09/2021, às 12:30>
- CEÑA, Domingo Palacios et al. **Cadernos práticos em Doenças de Alzheimer e outras demências: Resposta aos problemas de enfermagem mais comuns em pacientes de Alzheimer e outras demências**. Editora AFAL, Madri. Vol. 6, primeira edição, dezembro de 2003. Pág. 37,38. Disponível em: M. 51.325-2003 I.S.B.N.: 84-933283-6-7, acessado em 08/12/2021 as 20 horas.
- CORDEIRO, Fátima Cristina Parreira. **Associação entre Doença de Alzheimer e Diabetes tipo 3?** Artigo Covilhã, setembro de 2013. Universidade da Beira Interior, Faculdade de Ciências da Saúde.
- GONTIJO, Geisiane Aparecida, et al. **Ulcerações arterial e venosa em pés diabéticos: atuação da podologia na prevenção**. *Revista Ibero-Americana de Podologia*. Vol. 3, n° 1, pág. 292 – 298, 2021. <https://doi.org/10.36271/iajp.v3i1.54>
- GONZÁLEZ, Abraham Arias. A diabetes: o cuidado integral do profissional da saúde. *Revista Digital de Podologia*. México, n° 67. Abril de 2016. Pág. 5,6. Disponível em: [www.revistapodologia.com](http://www.revistapodologia.com). Acesso em: 08/12/2021 as 20 horas
- GUIMARÃES, Leonardo; LAZZARATTI Camila. **Doença de alzheimer e diabetes mellitus tipo 2: relações metabólicas e neurodegenerativas**. *Revista Científica Perspectiva Ciência e Saúde*. 2017; Vol. 2, n° 1, pag. 113-123.
- HONIG, L.S. et al. **Derrame e risco de Doença de Alzheimer**. *Arch Neurol*. Dez, 2003; Vol. 60, pág. 1707-1712. Acesso as 13:00 em: [doi:10.1001/archneur.60.12.1707](https://doi.org/10.1001/archneur.60.12.1707)
- MESQUITA, Bruna Ferraz; SILVEIRA, Eloá Leme; COSAC, Livia Maria Della Porta. **Alzheimer: “Diabetes do tipo 3”**. *Revista Medicina: Esforço Comum da Promoção da Saúde e Prevenção e Tratamento das Doenças* vol. 4, cap. 3, pag. 13, 2021.
- MONTE, Suzanne de la; WANDS, Jack R. **Alzheimer’s Disease Is Type 3 Diabetes: Evidence Reviewed**. *Journal of Diabetes Science and Technology*. Vol. 2, n° 6, 2008.
- OTT, A; et al. **Diabetes mellitus e o risco de demência: o estudo de Roterdã**. *American Academy of Neurology*. 1° de Dezembro de 1999. V. 53, p 9. <https://doi.org/10.1212/WNL.53.9.1937>
- PEILA, Rita; RODRIGUEZ, Beatriz. L.; LAUNER, Lenore. J. **Diabetes tipo 2, gene APOE e o risco para demência e patologias relacionadas: O estudo do envelhecimento Honolulu-Ásia**. *American Diabetes Association*. *Diabetes*, v. 51, p.1256-1262, Abr, 2002.
- REVISTA VEJA. **Diabetes atinge 21% dos brasileiros acima de 65 anos**. [SL]. Disponível em: <<https://veja.abril.com.br/saude/diabetes-atinge-21-dos-brasileiros-acima-de-65-anos/>>. Acesso em: 27/09/2021, as 19:58.
- LÓPEZ, Álvaro Carmona. **Doença de Alzheimer: uma aproximação desde a Podologia**. *REVISTA DIGITAL DE PODOLOGIA*. Espanha. N° 90, fevereiro de 2020. Pág. 5-10. Disponível em [www.revistapodologia.com](http://www.revistapodologia.com). Acesso em: 01/12/2021, as 17:00.
- SANTOS, Anna Luiza Morais, et al. **Doença de Alzheimer e**

**Diabetes Mellitus Tipo 2: qual a relação?** Revista Brasileira de Neurologia. Vol. 53, n° 4, pág. 17-26, 2007.

SILVA, Ana Karollaine da, *et al.* **O papel da enfermagem na assistência prestada ao idoso portador do Mal de Alzheimer: uma revisão bibliográfica.** Centro Universitário Católico de Quixadá. Mostra Interdisciplinar do Curso de Enfermagem. 2017; Vol. 2, n° 2.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE ENDOCRINOLOGIA E METABOLOGIA, SBEM, 2021. CNPJ: 42.567.289/0001-75. <https://www.endocrino.org.br/o-que-e-diabetes/>

STEEN, Eric, *et al.* **Insulina prejudicada e mecanismos de sinalização de fatores de crescimento semelhantes à insulina na doença de Alzheimer** – Este é diabetes tipo 3? *Journal of Alzheimer's Dis.* V. 7, n° 1, pp 63-80, 2005.