



ISSN: 2230-9926

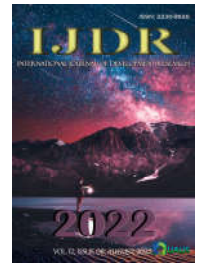
Available online at <http://www.journalijdr.com>

IJDR

International Journal of Development Research

Vol. 12, Issue, 08, pp. 58124-58125, August, 2022

<https://doi.org/10.37118/ijdr.25119.08.2022>



RESEARCH ARTICLE

OPEN ACCESS

HIPERLIPIDEMIA: UM FATOR DE RISCO PARA O DESENVOLVIMENTO DA DOENÇA DE ALZHEIMER

*Bárbara Melo, Fabiana Fernandes Marajó, Fernanda Florêncio Mota, Lyandra Santana David, Luiza Inácio Mesquita, Luciana Fernandes Rover, Oxana Gaião dos Reis, Jéssica de Medeiros Carpaneda, José Antônio Carvalho Ferreira Moraes and Henrique Estevam Fernandes Amaral

¹Graduanda de Medicina, Universidade de Rio Verde, Aparecida de Goiânia (GO), Goiás 74911-820

ARTICLE INFO

Article History:

Received 14th June, 2022
Received in revised form
17th June, 2022
Accepted 20th July, 2022
Published online 22th August, 2022

Key Words:

Alzheimer,
colesterol,
Beta Amiloide.

*Corresponding author:
Tamara Tomitan Richter

ABSTRACT

Objetivo: Avaliar e entender a hiperlipidemia como fator de risco para o desenvolvimento da doença de Alzheimer. **Método:** Trata-se de uma revisão sistemática realizada através da pesquisa no banco de dados BVS com acesso ao PubMed, Medline e SciELO, entre o período de 2010 a 2022. Os descritores usados foram: “Alzheimer”, “colesterol”, “beta amiloide”. No total, utilizouse 12 estudos que continham informações que possibilitavam atingir o objetivo dessa revisão. **Resultados:** O mecanismo da Doença de Alzheimer (DA) não é completamente elucidado, porém dentre os trabalhos analisados há menção da Apoproteína E, principal transportadora de colesterol do cérebro na contribuição para desenvolvimento de Amiloidose, a qual aumenta o risco para DA. **Conclusão:** O presente estudo demonstra que há correlação do colesterol na formação e deposição de proteínas amiloides no tecido cerebral, sendo este um fator de risco para desenvolvimento de Alzheimer.

Copyright © 2022, Bárbara Melo et al. This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Citation: Bárbara Melo, Fabiana Fernandes Marajó, Fernanda Florêncio Mota, Lyandra Santana David et al. “Hiperlipidemia: um fator de risco para o desenvolvimento da doença de Alzheimer.”, *International Journal of Development Research*, 12, (08), 58124-58125.

INTRODUCTION

A hiperlipidemia é um aumento da concentração sanguínea do colesterol total e de lipoproteína de baixa densidade (LDL), acompanhado ou não de aumento de triglicerídeos e/ou diminuição da lipoproteína de alta densidade (HDL), e também é uma doença de alta prevalência na sociedade. Nos últimos anos mostrou-se a importância da hiperlipidemia como fator de risco para o Alzheimer, o qual configura uma das principais doenças neurodegenerativas e demenciais.

MÉTODOS

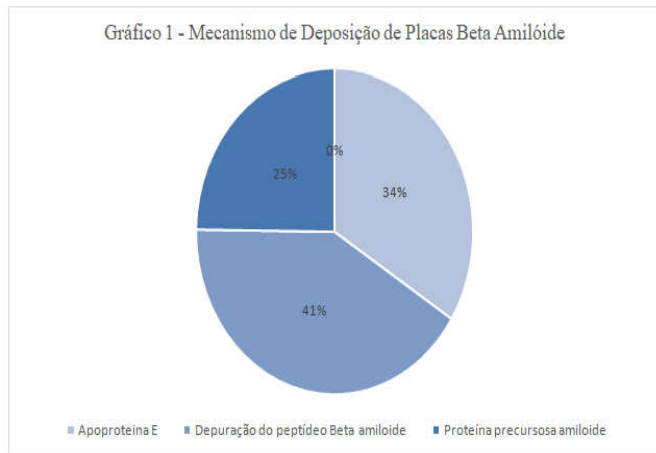
Esse trabalho trata-se de uma revisão sistemática, qualitativa, estruturada de acordo com as seguintes etapas: reflexão e construção da pergunta norteadora; seleção e busca de artigos; definição das informações a serem retiradas dos estudos selecionados; avaliação crítica dos trabalhos selecionados; discussão dos resultados e apresentação da revisão.

Desse modo, surgiu a pergunta norteadora: “De que forma a hiperlipidemia pode ser um fator de risco para o desenvolvimento da Doença de Alzheimer?” sendo consultado o banco de dados BVS com acesso ao PubMed, Medline e SciELO, entre o período de 2010 a 2022. Os descritores usados foram: “Alzheimer”, “colesterol”, “beta amiloide”. Os critérios de inclusão foram relato de caso, ensaio clínico, estudo de coorte e revisão sistemática. Estudos em português, inglês e espanhol foram considerados.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Através da coleta de dados, foram encontrados 74 estudos, desses após aplicação dos critérios de inclusão e exclusão previamente delineados selecionou-se 12 artigos que abordavam de forma detalhada a relação do aumento dos níveis de colesterol periférico e o desenvolvimento da doença de Alzheimer, publicados em periódicos brasileiros e internacionais entre os anos de 2010 e 2022. É sabido que o colesterol está presente no sistema nervoso, auxiliando a neurotransmissão, porém este é produzido *in situ* (Petrov, 2016). Foi

descrito que os derivados oxidados do colesterol, denominado “oxiesteróis” elevados no plasma têm efeitos citotóxicos e pró-apoptóticos nos neurônios, podendo atingir o sistema nervoso central (SNC) conseguindo ultrapassar a barreira hematoencefálica (Elisabet Barbero-Camps, 2018; Reitz, 2013).



Fonte: autores

Estudos demonstram que não há correlação do colesterol total com a produção de oxisteróis, porém a cadeia de baixa densidade (LDL) pode estar relacionado (Tsiolaki, 2019; Liu, 2018). Testes realizados em camundongos, revelam que alterações na homeostase do colesterol desencadeiam o processamento amiloidogênico da agregação de proteína precursora de amiloide (APP) e beta amiloide (A β) (Shirin, 2022; Andrey, 2011). O excesso de colesterol em células mitocondriais neuronais, facilitam a ação citotóxica com posterior agressão aos astrócitos e neurônios (Liu, 2018; Petrov, 2016).

Dos artigos analisados, todos relataram que o colesterol possui papel no desenvolvimento da doença de Alzheimer (DA), embora afirmem que ainda se faz necessários estudos mais aprofundados para total esclarecimento, visto que até mesmo o mecanismo da DA não é completamente elucidado. Dentre os trabalhos avaliados 37% mencionam a ação da Apoproteína E (APOE), principal transportadora de colesterol do cérebro, como atuante na formação de fibrilas amiloides, contribuindo para o desenvolvimento de amiloidose, e assim aumentando o risco para DA. A APOE é um dos principais genes de susceptibilidade estudados e classificados até o momento para elucidação do mecanismo da DA relacionado a hiperlipidemia (Petrov, 2016; Wood, 2014). Outros 45% demonstram o colesterol como fator prejudicial para a depuração do peptídeo beta amiloide que está presente no acúmulo de placas amiloides características de Alzheimer. Ainda 27% mencionam a APP como reguladora do metabolismo das lipoproteínas e formadora dos peptídeos A β (Gráfico 1).

CONCLUSÃO

Portanto, foi possível estabelecer uma relação entre o colesterol e a fisiopatologia da DA. Dessa forma, mostrou-se que a Apoproteína E atua na formação de fibrilas amiloides da DA e o colesterol age na depuração do peptídeo Beta Amiloide. Por fim, foi mostrado também que a APP é formadora dos peptídeos A β e tem papel regulador no metabolismo das lipoproteínas.

REFERÊNCIAS

- ANDREY, Y. Abramov *et al.* 2011. O conteúdo de colesterol da membrana desempenha um papel fundamental na neurotoxicidade do β -amilóide: implicações para a doença de Alzheimer. *Anatomical Society*, (s. l.), v. 10, ed. 4.
- Chang TY, Yamauchi Y, Hasan MT, Chang C. 2017. Cellular cholesterol homeostasis and Alzheimer's disease. *J Lipid Res*. Dec;58(12):2239-2254. Epub 2017 Mar 15.
- CUBINKOVA V, V *et al.*, 2018. Alternative hypotheses related to Alzheimer's disease. *Bratisl Med Journal*, (s. l.), p. 210-216.
- Elisabet Barbero-Camps, Vicente Roca-Agüetas, Isabel Bartolessis, Cristina de Dios, Jose C. 2018. Fernández-Checa, Montserrat Mari, Albert Morales, Tobias Hartmann & Anna Colel secreção, *Autofagia*, 14:7, 1129-1154,
- FONG, K. Lauren *et al.*, 2018. A proteína precursora de amiloide de comprimento total regula o metabolismo das lipoproteínas e a depuração de amiloide- β em astrócitos humanos. *Journal of Biological Chemistry: Bases Moleculares da Doença*, (s. l.), v. 293, ed. 29.
- L. TSIOLAKI, Paraskevi *et al.*, 2019. Hidden Aggregation Hot-Spots on Human Apolipoprotein E: A Structural Study. *International Journal of Molecular Sciences*, (s. l.).
- Liu Q, An Y, Ma W, Feng L, Wang C, Lu Y e Xiao R. 2018. Dieta rica em colesterol resulta em níveis elevados de amiloide- β e oxisteróis em ratos. *Mol Med Rep* 17: 1235-1240.
- LOERA-VALENCIA, Raúl *et al.*, 2019. Alterations in cholesterol metabolism as a risk factor for developing Alzheimer's disease: Potential novel targets for treatment. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, (s. l.), v. 190.
- Petrov AM, Kasimov MR, Zefirov AL. Brain Cholesterol Metabolism and Its Defects: Linkage to Neurodegenerative Diseases and Synaptic Dysfunction. *Acta Naturae*. 2016 Jan-Mar;8(1):58-73.
- Reitz C. Dyslipidemia and the risk of Alzheimer's disease. *Curr Atheroscler Rep*. 2013 Mar;15(3):307. doi: 10.1007/s11883-012-0307-3.
- SHIRIN, Azidoost *et al.* Beta amiloide aumenta a expressão das proteínas ABCA1 e HMGCR e a síntese e acúmulo de colesterol em neurônios e astrócitos de camundongos. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Biologia Molecular e Celular de Lipídios*, (s. l.), v. 1867, ed. 1, 2022.
- Wood WG, Li L, Müller WE, Eckert GP. 2014. Cholesterol as a causative factor in Alzheimer's disease: a debatable hypothesis. *J Neurochem*. 2014 May; 129(4): 559-72. doi: 10.1111/jnc.12637. Epub Jan 2.
