

RELAÇÃO ENTRE A HIPERGLICEMIA CAUSADA PELA DIABETES MELLITUS DO TIPO 2 E O ALZHEIMER

RELATIONSHIP BETWEEN HYPERGLYCEMIA CAUSED BY TYPE 2 DIABETES MELLITUS AND ALZHEIMERS'S

Geovana Ramonielli Sousa Silva¹
Alessandra Borges Sanches de Oliveira²

RESUMO: A Diabetes Mellitus tipo 2 (DM₂) tem como característica a resistência à insulina que gera o aumento dos níveis de glicose no sangue. A doença de Alzheimer (DA) é uma patologia que causa uma neurodegeneração cerebral em decorrência do acúmulo de peptídeos beta-amiloides nos neurônios. A relação da DM₂ e da DA ocorre pois a resistência insulínica causada pela DM₂ gera inflamação crônica que pode contribuir para a degeneração neuronal. Então como a Diabetes Mellitus do tipo 2 está ligada a doença de Alzheimer? Este artigo tem como objetivo descrever quais as causas da diabetes tipo 2, como acontece a degeneração neuronal pela Doença de Alzheimer e quais são as ligações de ambos os distúrbios. Essa pesquisa tem como princípio compreender qual a ligação da diabetes mellitus do tipo 2 com a doença de Alzheimer contribuindo com o estudo acerca de doenças frequentemente avistadas hodiernamente na população. Como metodologia, foi realizada uma revisão de literatura, a fim de sintetizar informações e elucidar o tema abordado, essas informações foram coletadas a partir da seleção de artigos, revistas, livros, sites, em diferentes idiomas garantindo pontos de vista variados. Como resultado dessa pesquisa foi possível compreender os motivos de desenvolvimento da Diabetes Mellitus tipo 2, como ocorre a degeneração neuronal motivada pelo Alzheimer e de que modo a insuficiência insulínica pode levar a uma neurodegeneração.

6998

Palavras-chave: Neurodegeneração. Beta-amiloide. Insulina. Proteína TAU.

ABSTRACT: Type 2 Diabetes Mellitus (DM₂) is characterized by insulin resistance, which leads to increased blood glucose levels. Alzheimer's disease (AD) is a pathology that causes brain neurodegeneration due to the accumulation of beta-amyloid peptides in neurons. The relationship between DM₂ and AD occurs because the insulin resistance caused by DM₂ generates chronic inflammation that can contribute to neuronal degeneration. So how is Type 2 Diabetes Mellitus linked to Alzheimer's disease? This article aims to describe the causes of Type 2 Diabetes, how neuronal degeneration occurs in Alzheimer's disease, and what the links are between the two disorders. The purpose of this research is to understand the link between type 2 diabetes mellitus and Alzheimer's disease, contributing to the study of diseases frequently seen in the population today. As a methodology, a literature review was carried out in order to synthesize information and elucidate the topic addressed, this information was collected from the selection of articles, magazines, books, websites, in different languages, ensuring varied points of view. As a result of this research, it was possible to understand the reasons for the development of Type 2 Diabetes Mellitus, how neuronal degeneration caused by Alzheimer's occurs and how insulin insufficiency can lead to neurodegeneration.

Keywords: Neurodegeneration. Amyloid beta. Insulin. TAU protein.

¹Discente do curso de Biomedicina da Faculdade de Ilhéus, Centro de Ensino Superior, Ilhéus, Bahia.

²Professora orientadora do curso de Biomedicina da Faculdade de Ilhéus, Centro de Ensino Superior, Ilhéus, Bahia.

I INTRODUÇÃO

O diabetes mellitus tipo 2 é uma comorbidade adquirida, onde o organismo gera uma resistência ao hormônio controlador da glicose no sangue, a insulina, provocando hiperglicemia no portador. É uma doença crônica e não transmissível, causada por maus hábitos alimentares e sedentarismo, dentre os tipos de diabetes a DM2 é a mais encontrada, com cerca de 90% dos casos (Antunes, *et al.*, 2021).

Estabelecer hábitos saudáveis, como atividade física, dieta balanceada e abandonar hábitos prejudiciais como consumo de álcool e tabagismo é a única forma de prevenir a diabetes. E para o seu tratamento além de obrigatoriamente realizar a implementação de uma rotina saudável, pode-se incluir o uso de medicamentos antidiabéticos orais ou de insulina para regular a concentração de açúcar no sangue (Ministério da Saúde, 2024).

A doença de Alzheimer afeta a função neuronal de maneira gradativa, sendo o grande motivo de demência entre pessoas idosas. Ocorre quando proteínas beta amiloïdes se acumulam dentro dos neurônios, levando a morte destas células. (Tzioras, *et al.*, 2023). Sua causa ainda não é bem definida, contudo, existem fatores que contribuem para uma maior probabilidade de desenvolvimento, como histórico familiar, diabetes, hipertensão e outros (Bento, *et al.*, 2023).

Seus sintomas iniciais contam com a presença de amnésia, a princípio de forma leve com o esquecimento pequenas situações do dia a dia, repetição de fala e com o tempo vão progredindo para perda de memórias mais antigas, esquecimento de vocabulário perda de coordenação, até a perda da autonomia do indivíduo (Schilling, *et al.*, 2022).

6999

Sabe-se que existe um vínculo entre a doença de Alzheimer (DA) e a Diabete Mellitus tipo 2 (DM2), uma não causa a outra, porém acredita-se que a DM2 seja um fator de risco para o Alzheimer. Isso se dá devido a DM2 provocar uma resistência à insulina, que por sua vez causará uma inflamação crônica que leva a degeneração neuronal (Orsi, A. *et al.*, 2024).

Com as informações adquiridas, gerou uma problematização de qual é a ligação da relação da DM2 e da DA. O presente artigo tem como intenção expor informações sobre como ocorre as formações da DM2 e da DA, e apresentar como ambas estão interligadas, contribuindo com a compreensão acerca do tema.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Como a Diabete Mellitus tipo 2 é adquirida

A DM₂ é adquirida por meio de um estilo de vida não saldável, com alimentação desajustada e sedentarismo. Não tem cura, entretanto tem tratamento, que é feito por meio da regulação da glicemia com boa alimentação, exercícios físicos, medicamentos (Lopes, *et al.*, 2023).

A causa da DM₂ está correlacionada a resistência à insulina, causada por uma alteração nas células beta do pâncreas. A insulina é um hormônio secretado pelo pâncreas que tem a função de controlar a glicose no sangue, ela permite a entrada de glicose presente na corrente sanguínea nas células para conferir energia ao organismo. Quando há resistência não é feita a síntese da glicose acarretando uma hiperglicemia (Ergasheva, 2024).

A hiperglicemia causada pela DM₂ faz com que o endotélio vascular seja danificado, essas lesões podem ser classificadas como microvasculares e macro vasculares. As lesões microvasculares danificam pequenos vasos, podendo causar retinopatia, que pode acarretar cegueira, nefropatia, que pode causar doença renal crônica e neuropatias, alterando a função dos neurônios. Todavia as lesões macro vasculares são aquelas que acometem artérias grandes, causando principalmente a aterosclerose, que é o acúmulo de placas de gordura no tecido endotelial do vaso. A aterosclerose pode gerar infarto, acidente vascular cerebral, doença arterial periférica e morte súbita (Brutasaert, 2024).

7000

2.2 Neurodegeneração na doença Alzheimer

Existem duas principais características tidas como estimuladoras do Alzheimer, o agrupamento de placas beta-amiloide (A β) fora da célula neuronal e a formação de emaranhados neurofibrilares, onde ambos vão causar inflamações nos neurônios e consequentemente uma degeneração neurológica (Mangalmurti, *et al.*, 2022).

A DA é uma proteopatia, ou seja, uma doença causada por proteínas anormais. Onde a proteína beta-amiloide se acumula em placas bloqueando as sinapses. Os emaranhados de neurofibrina são causados por defeito da proteína TAU, leva a inflamação e progressivamente a morte do neurônio (Freire, D. *et al.*, 2022).

Os fatores que provocam a DA podem ser modificáveis e não modificáveis. Os fatores modificáveis são a DM₂, hipertensão, tabagismo, alcoolismo, traumatismo craniano,

isolamento social etc. E não modificáveis, que são a idade, histórico familiar e alterações genéticas, onde uma mudança na apresentação das proteínas podem estimular o acúmulo de placas A β (Alves et al., 2023).

A atrofia dos neurônios se dá de modo gradativo, a princípio o lobo temporal é acometido, afetando as regiões do hipocampo e do córtex entorrinal, responsáveis pela memória. Em seguida os afetados são o córtex parietal e córtex frontal, responsáveis por informações sensoriais e a coordenação motora respectivamente (Silva, C. et al., 2024).

2.3 Acúmulo de β -amiloide

Na década de 80 foi observada pela primeira vez a disposição de A β em pacientes cerebrovasculares. Em seguida foi realizado o sequenciamento da proteína precursora amiloide (APP), e assim ficou constatado que a proteína β -amiloide tem grande conexão com a DA. Sua relação está descrita da hipótese amiloide, que afirma que o início da DA está associado a formação e depuração β -amiloide (WU et al., 2022).

Atualmente a maior parte dos estudos para tratamento da DA procuram impedir a amiloidose no sistema nervoso central, para isso existem diferentes estratégias avaliadas. São feitos estudos com enzimas proteolíticas para a degradação do peptídeo β -amiloide, existem estudos que tem como técnica a inibição de agregamento A β . Também há a técnica de imunoterapia com β -amiloide, que pretende diminuir a carga desse peptídeo (Sampaio, C. et al., 2025).

7001

2.4 Relação entre a Doença de Alzheimer e a Diabetes Mellitus tipo 2

O Alzheimer tem como característica o acúmulo de peptídeos beta amiloides no cérebro causando a morte dos neurônios e consequentemente danificando a capacidade de fazer sinapse. Já a DM2 é caracterizada pela deficiência na produção do hormônio insulina e assim como a DA tem como principal alvo idosos. A relação das duas doenças está ligada no fato que a hiperglicemia crônica causada pela DM2 gera uma lesão na parede interna dos vasos sanguíneos, o endotélio, comprometendo o sistema neurovascular, por conseguinte acarretando uma neurodegeneração (Menezes, L. M et al., 2020).

Em um indivíduo com o bom funcionamento da insulina o funcionamento neuronal é mantido, porém em indivíduos com deficiência na produção de insulina há a morte dos

neurônios. Ademais, o acúmulo de beta amiloide é combatido pela enzima que degrada a insulina, entretanto com um ser que possui DM₂ é produzida uma alta quantidade de insulina e pela enzima ter uma maior afinidade com a insulina ela não degrada a beta amiloide em excesso no cérebro (Silva, F. *et al.*, 2021).

A disfunção na secreção da insulina também está ligada ao desenvolvimento do Alzheimer, pois os neurônios não conseguem interceptar a glicose que garantiria energia para cumprir com as atividades neuronais. Outra função da insulina no cérebro é manter o equilíbrio nos níveis de proteínas, em especial as proteínas beta-amiloïdes, que em excesso podem formar placas características da doença de Alzheimer (Cabeda, R. *et al.*, 2024).

2.5 Diabetes mellitus do tipo 3 (DM₃)

A relação entre a diabetes mellitus tipo 2 e o Alzheimer é tão expressiva que foi criado um termo para denominar tal ligação, a chamada Diabetes Mellitus do tipo 3. A DM₃ é designada como uma síndrome metabólica, onde a resistência à insulina faz com que as neurotoxinas se acumulem gerando estresse neuronal e por conseguinte a neurodegeneração do cérebro (Nguyen *et al.*, 2020).

3 MÉTODOS

7002

Este presente artigo é uma revisão bibliográfica sistemática, que visa contemplar diversos materiais de diferentes autores com a finalidade de verificar, apurar e sintetizar as informações, destacando pontos de vista variados para elucidar o conteúdo.

Quanto ao tipo de pesquisa e forma de abordagem trata-se de um estudo bibliográfico sistemático que utiliza de artigos científicos, livros, teses e revistas acadêmicas, para o levantamento dados e desenvolvimento do trabalho científico.

O método de abordagem é qualitativo, pois trata-se de uma pesquisa descritiva que visa compreender a ligação da diabetes tipo 2 com o Alzheimer por meio de uma revisão de literatura.

Como instrumento de técnicas para coleta de dados para desenvolvimento do artigo, foram efetuadas pesquisas para encontrar informações já tabuladas, o conteúdo foi baseado em fontes como artigos, revistas e livros.

Para encontrar materiais sobre os tópicos abordados foram empregados o uso de palavras-chave nas buscas, como: Diabetes mellitus do tipo 2, Alzheimer, degeneração

neuronal, hiperglicemia, placas beta-amiloides e emaranhado neurofibrilares, proteína TAU, resistência insulínica.

A coleta de dados foi obtida por meio de pesquisas em diferentes idiomas, além do português, contou-se com fontes em inglês e fontes em espanhol. Com o propósito de acessar informações que muitas vezes podem estar disponíveis apenas em outros idiomas, e que não foram traduzidas.

Para a garantia do desenvolvimento de uma pesquisa atual e relevante foram utilizadas fontes dos últimos 5 anos que compreendem do período de 2020 a 2025. Desejando se ajustar ao presente contexto.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Através da revisão de literatura foi possível identificar e selecionar 19 artigos que explicaram os questionamentos levantados. No quadro 1 é possível ver os artigos trabalhados durante a confecção desse presente estudo e os resultados obtidos a partir de sua análise.

Quadro 1- Artigos trabalhados e resultados obtidos a partir deles.

Estudo	Tema do artigo	Resultado	
Alves <i>et al.</i> , 2023	Doença de Alzheimer, tratamentos e perspectivas.	Esclareceu sobre os fatores de risco, a fisiopatologia, o tratamento, perspectiva de vida sobre a doença de Alzheimer.	7003
Antunes, <i>et al.</i> , 2021	Importância do diagnóstico precoce da Diabetes Mellitus do tipo 2.	Esclareceu sobre como a DM2 é adquirida e sobre a importância do seu diagnóstico em fase inicial.	
Bento, <i>et al.</i> , 2023	Causas, sintomas e prevenção do Alzheimer.	Explicou acerca as causas, sintomas e tratamento da doença de Alzheimer.	
Brutasaert, 2024	Complicações da DM2.	Explicou sobre quais são as complicações da diabetes tipo 2.	
Cabeda, R. <i>et al.</i> , 2024	Influência da insulina na DA.	Falou sobre como o hormônio da insulina atinge o Alzheimer.	
Ergasheva, 2024	Fatores de risco para desenvolvimento da DM2.	Falou acerca dos fatores de risco para a evolução de Diabetes do tipo 2.	
Freire, D. <i>et al.</i> , 2022	Fisiopatologia do Alzheimer.	Falou sobre como ocorre o desenvolvimento do	

		Alzheimer no organismo.
Lopes, et al., 2023	Controle glicêmico em pacientes diabéticos.	Elucidou a importância do controle da glicemia em pacientes com DM ₂ por meio de um estilo de vida saudável.
Mangalmurti, et al., 2022	Como os neurônios morrem na DA.	Esclareceu a fisiopatologia do Alzheimer, como ocorre a inflamação e a morte dos neurônios.
Menezes, L. M et al., 2020	Relação entre a DA e a DM ₂ .	Explicou qual a ligação da diabetes mellitus do tipo 2 e a doença de Alzheimer.
Ministério da Saúde, 2024	O que é Diabetes Mellitus.	Falou sobre as diabetes, seus fatores de risco e a forma de tratamento a ser empregada.
Nguyen et al., 2020	Implicações acerca da Diabetes Mellitus do tipo 3 em relação ao Alzheimer.	Esclareceu o termo Diabetes Mellitus do tipo 3.
Orsi, A. et al., 2024	Associação entre a DM ₂ a DA e a demência, suas complicações e prevenções.	Explicou sobre o vínculo entre a Diabetes tipo 2 e o Alzheimer.
Sampaio, C. et al., 2025	Perspectivas para tratamentos farmacológicos da DA.	Explicou sobre os tipos de tratamento farmacológicos estudados que visam impedir a amiloidose no sistema nervoso central.
Schilling, et al., 2022	Diagnóstico da doença de Alzheimer.	Contou sobre os sinais e sintomas iniciais do Alzheimer e fornece recomendações para seu tratamento e manejo.
Silva, C. et al., 2024	Estudo neuro-histológico e fisiopatológico da DA.	Analisou a histologia neuronal em indivíduos com Alzheimer e define seus fundamentos fisiopatológicos.
Silva, F. et al., 2021	Riscos da DA em idosos com DM ₂ .	Esclarece o risco da doença de Alzheimer para indivíduos portadores da diabetes mellitus do tipo 2.
Tzioras, et al., 2023	Degeneração sináptica no Alzheimer.	Lucidou como o Alzheimer causa neurodegeneração sináptica e levando demência.
Wu, et al., 2022	Hipótese da cascata amiloide no tratamento da DA.	Explicou sobre a disposição do peptídeo β-amiloide.

Segundo Antunes, *et al.*, (2021) a DM₂ é uma questão de saúde pública que atinge milhões de pessoas no mundo todo. Diante disso, se faz necessário a tomada de ações além de combater o aumento de sua incidência foque no tratamento daqueles já afetados. Para isso é indispensável o incentivo de práticas saldáveis, como alimentação nutritiva, higiene do sono, e realização de atividades físicas. Ademais é importante se atentar ao diagnóstico precoce, auxiliando no tratamento e evitando complicações.

Freire, D. *et al.*, (2022) afirmou que a DA é um distúrbio progressivo, ligado à idade, que promove a deterioração do processo de sinapse entre os neurônios. Sendo assim é importante atenção aos primeiros sinais de aparição da doença, para adaptação de uma nova rotina de acompanhamento médico voltada a prevenção da evolução.

Para Menezes, L. M *et al.*, (2020) a DM₂ e a DA estão conectadas graças a resistência insulínica que causa hiperglicemia, a glicemia alta por sua vez causa uma lesão vascular que está ligada a degeneração neuronal. Estão conectadas também pois a DM₂ acelera o acúmulo de A_β. Dessa maneira é preciso realizar o acompanhamento da DM₂ e seu tratamento fielmente, para evitar complicações neuronais. Igualmente, acompanhar as taxas de glicose em pacientes com DA prevenindo agravamentos.

7005

Nguyen *et al.*, (2020) fala acerca de como a relação da DM₂ e da DA é tão relevante que foi criado o termo DM₃, incentivando o estudo de tratamentos para combater o avanço decadência cognitiva, causado pela ligação de ambas as doenças.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em suma, o presente artigo abordou como é adquirida a Diabetes Mellitus do tipo 2, as características da doença de Alzheimer e a relação entre as duas patologias. A intenção deste artigo é compreender os fatores que levam o indivíduo adquirir diabetes mellitus do tipo 2, avaliar como ocorre degeneração do cérebro no indivíduo com Alzheimer, qual a ligação da proteína β-amiloide com a DA, entender a ligação entre a DM₂ e o Alzheimer e os novos termos utilizados para descrever essa ligação.

Os resultados alcançados podem ser aplicados para impulsionar o desenvolvimento de pesquisas e de novos tratamentos para a DM₂ e DA. Ademais contribuindo dessa forma com a saúde pública, alertando da importância da prevenção da diabetes em pacientes com Alzheimer. Exerce também uma função de informativo para profissionais da saúde visando alertar o

monitoramento neurológico de pacientes com DM₂.

É fundamental compreender como a DM2 e a DA estão relacionadas para o avanço nos tratamentos de tais enfermidades, todavia, há alguns desafios como o desconhecimento da origem do Alzheimer e o difícil diagnóstico precoce da diabetes do tipo 2.

A carência de convicção na explicação do surgimento do Alzheimer prejudica a descoberta de um tratamento mais eficiente que o atual, sendo assim pesquisas que estudam as relações da DA com outras doenças são essenciais para futuramente elucidar esta problemática, beneficiando os seres humanos como um todo.

REFERÊNCIAS

ALVES, Daniela Epprecht; DAMIÃO, Bruno; SIMIONI, Patricia Ucelli. Doença de Alzheimer: uma atualização sobre tratamentos e perspectivas. *Cadernos Acadêmicos*, v. 9, n. 1, p. 87-100, 2023. Disponível em: <https://portaldeperiodicos.animaeducacao.com.br/index.php/CA/article/view/18855>. Acesso em: 01 dez. 2024.

ANTUNES, Ygor Riquelme *et al.* Diabetes Mellitus Tipo 2: A importância do diagnóstico precoce da diabetes Type 2 Diabetes Mellitus: The importance of early diabetes diagnosis. Brazilian Journal of Development, v. 7, n. 12, p. 116526-116551, 2021. Disponível em:<https://scholar.archive.org/work/623ykcazv5hgzkajfv65fkxjy/access/wayback/https://brazilianjournals.com/index.php/BRJD/article/download/41218/pdf>. Acesso em: 22 nov. 2024.

7006

BENTO, H. M. *et al.* ALZHEIMER: CAUSAS, SINTOMAS, TRATAMENTO E PREVENÇÃO. Revista Corpus Hippocraticum, v. 1, n. 1, 24 ago. 2023. Disponível em: <https://revistas.unilago.edu.br/index.php/revista-medicina/article/view/874>. Acesso em: 20 nov. 2024.

BRUTSAERT, E. F. Complicações do diabetes mellitus. Disponível em: https://www.msdmanuals.com/pt/profissional/dist%C3%BArbios-end%C3%BB3crinos-e-metab%C3%BBlicos/diabetes-mellitus-e-dist%C3%BArbios-do-metabolismo-de-carboidratos/complica%C3%A7%C3%A9s-do-diabetes-mellitus#Nefropatia-diab%C3%A9tica_v29299331_pt. Acesso em: 2 dez. 2024.

CABEDA, R.; *et al.*, A influência da resistência à insulina na doença de Alzheimer. Revista Eletrônica Acervo Científico, v. 47, p. e18434, 30 set. 2024. Disponível em: <https://acervomais.com.br/index.php/cientifico/article/view/18434>. Acesso: 01 dez. 2024.

ERGASHEVA GULSHAN TOKHIROVNA. FATORES DE RISCO PARA DESENVOLVER DIABETES MELLITUS TIPO 2. EDUCAÇÃO, CIÊNCIA E IDEIAS DE INOVAÇÃO NO MUNDO, [S. l.], v. 36, n. 5, pág. 64-69, 2024. Disponível em: <https://newjournal.org/01/article/view/10592>. Acesso em: 2 Dez. 2024.

FREIRE, D., et al. A fisiopatologia da doença de alzheimer. *Revista Terra & Cultura: Cadernos De Ensino E Pesquisa*, 38(especial), 237-251, 2022. Disponível em: <http://publicacoes.unifil.br/index.php/Revistatesteste/article/view/2767/2529>. Acesso 01 de dez. 2024.

LOPES, N. O. A IMPORTÂNCIA DO CONTROLE GLICÊMICO EM PACIENTES DIABÉTICOS. *Revista Multidisciplinar do Nordeste Mineiro*, [S. l.], v. 1, n. 1, 2023. Disponível em: <https://revista.unipacto.com.br/index.php/multidisciplinar/article/view/534>. Acesso em: 26 nov. 2024.

MANGALMURTI, A.; LUKENS, J. R. How neurons die in Alzheimer's disease: Implications for neuroinflammation. *Current Opinion in Neurobiology*, v. 75, p. 102575, ago. 2022. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0959438822000691>. Acesso: 01 dez. 2022.

MENEZES, L. M. da S.; GARCIA, L. R.; RUSSO, A. J. F. M.; CORRÊA, K. L. D.; JACOB, R. do S. S.; CARVALHO, J. A. de; CORTINHAS-ALVES, E. A.; PIMENTEL, C. P. Relação entre doença de alzheimer e diabetes mellitus tipo 2 / Relationship between alzheimer's disease and diabetes mellitus type 2. *Brazilian Journal of Health Review*, [S. l.], v. 3, n. 6, p. 16326-16334, 2020. DOI: 10.34119/bjhrv3n6-055. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/19937>. Acesso em: 18 oct. 2024.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Diabetes (diabetes mellitus), 2024. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/d/diabetes>>. Acesso em: 29 nov. 2024. 7007

NGUYEN, T. T. et al. Type 3 Diabetes and Its Role Implications in Alzheimer's Disease. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 21, n. 9, 2020. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7246646/>. Acesso em 09 abril 2025.

ORSI, A. L. et al. ANÁLISE DA ASSOCIAÇÃO ENTRE DIABETES MELLITUS TIPO 2 E O DESENVOLVIMENTO DO ALZHEIMER E A DEMÊNCIA: COMPLICAÇÕES E ESTRATÉGIAS DE PREVENÇÃO. *ARACÊ*, v. 6, n. 3, p. 6515-6530, 2024. Disponível em: <https://periodicos.newsciencepubl.com/arace/article/view/1324>. Acesso em: 02 dez. 2024.

SAMPAIO, C. et al. Perspectivas futuras do tratamento farmacológico para doença de Alzheimer: uma revisão integrativa. *Revista JRG de Estudos Acadêmicos*, Brasil, São Paulo, v. 8, n. 18, p. e082025, 2025. DOI: 10.55892/jrg.v8i18.2025. Disponível em: <https://revistajrg.com/index.php/jrg/article/view/2025>. Acesso em: 14 maio. 2025.

SCHILLING, L. P. et al., Diagnóstico da doença de Alzheimer: recomendações do Departamento Científico de Neurologia Cognitiva e do Envelhecimento da Academia Brasileira de Neurologia. *Dementia & Neuropsychologia*, v. 16, n. 3, p. 25-39, set. 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1980-5764-DN-2022-S102PT>. Acesso em: 29 nov. 2024

SILVA, Cecília Reis *et al.* Fundamentos fisiopatológicos na doença de alzheimer segundo estudos neuro-histológicos: uma revisão de literatura narrativa. 2024. Disponível em: <http://repositorio.unirn.edu.br/jspui/handle/123456789/902>. Acesso em: 01 dez. 2024.

SILVA, F. *et al.*, Risco de doença de alzheimer em idosos com diabetes mellitus tipo 2: uma revisão sistemática Risk of alzheimer's disease in elderly with type 2 diabetes mellitus: a systematic review. Brazilian Journal of Development. 2021. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/354005910_Risco_de_doenca_de_alzheimer_em_idosos_com_diabetes_mellitus_tipo_2_uma_revisao_sistemática_Risk_of_alzheimer's_disease_in_elderly_with_type_2_diabetes_mellitus_a_systematic_review. Acesso em: 01 dez. 2024.

TZIORAS, M. *et al.* Synaptic degeneration in Alzheimer disease. Nature Reviews Neurology, v. 19, n. 1, p. 19–38, 1 jan. 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41582-022-00749-z>. Acesso: 20 nov. 2024.

WU, T. *et al.* Amyloid Cascade Hypothesis for the Treatment of Alzheimer's Disease: Progress and Challenges. Aging and disease, v. 13, n. 6, p. 1745, 2022. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9662281/>. Acesso em: 10 maio 2025.