

**Apolipoproteína "E", saúde e os riscos para o acidente vascular cerebral nas  
comunidades contemporâneas**  
**Apolipoprotein "E", health and risk for stroke in contemporary communities**  
**Apolipoproteína "E", salud y los riesgos para el accidente cerebrovascular en las  
comunidades contemporâneas**

Recebido: 15/05/2019 | Revisado: 18/05/2019 | Aceito: 21/05/2019 | Publicado: 30/05/2019

**Nei Adão Ribeiro de Freitas**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3735-6268>

Universidade Estadual do Centro-Oeste, Brasil

E-mail: [nei\\_rfreytas@hotmail.com](mailto:nei_rfreytas@hotmail.com)

**Simone Mader Dall' Agnoll**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3687-7712>

Faculdade Guairacá, Brasil

E-mail: [monemader@hotmail.com](mailto:monemader@hotmail.com)

**Elis Camila Volochati**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9096-7949>

Universidade Estadual do Centro-Oeste, Brasil

E-mail: [elisapta@hotmail.com](mailto:elisapta@hotmail.com)

**Fábio José de Jesus**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4297-0067>

Universidade Estadual do Centro-Oeste, Brasil

E-mail: [fabiojosedejesus@hotmail.com](mailto:fabiojosedejesus@hotmail.com)

**Carlos Alberto Marçal Gonzaga**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8446-6112>

Universidade Estadual do Centro-Oeste, Brasil

E-mail: [ppidc\\_gonzaga@yahoo.com](mailto:ppidc_gonzaga@yahoo.com)

**Luis Paulo Gomes Mascarenhas**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7762-2727>

Universidade Estadual do Centro-Oeste, Brasil

E-mail: [luismsk@gmail.com](mailto:luismsk@gmail.com)

### **Resumo**

Este trabalho apresenta uma análise realizada na literatura acerca das Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNTs) e visa analisar o risco da Apolipoproteína “E” (ApoE) e o Acidente vascular cerebral (AVC) na comunidade contemporânea. Tem seu objetivo analisar a relação entre polimorfismo da ApoE e AVC fundado na análise do risco entre o polimorfismo genético da ApoE e o AVC. Este estudo é do tipo descritivo, exploratório e com abordagem qualitativa. Conclui-se que vários autores em seu estudo relatam o risco aumentado de AVC com a ApoE e seus alelos.

**Palavras-chave:** Doenças Crônicas Não Transmissíveis; Polimorfismo genético; Fatores de risco.

### **Abstract**

This paper presents an analysis of noncommunicable chronic diseases (CDNTs) in the literature and aims to analyze the risk of Apolipoprotein E (ApoE) and stroke in the contemporary community. Its objective is to analyze the relationship between Apolipoprotein E and Stroke polymorphism based on the risk analysis between ApoE and Stroke genetic polymorphism. This is a descriptive, exploratory and qualitative study. It is concluded that several authors in their study report the increased risk of stroke with ApoE and its alleles.

**Keywords:** Chronic Non-Communicable Diseases; Genetic polymorphism; Risk factors.

### **Resumen**

Este trabajo presenta un análisis realizado en la literatura acerca de las Enfermedades Crónicas no Transmisibles (DCNTs) y pretende analizar el riesgo de la Apolipoproteína "E" (ApoE) y el Accidente vascular cerebral (AVC) en la comunidad contemporánea. Tiene su objetivo analizar la relación entre polimorfismo de la ApoE y AVC fundado en el análisis del riesgo entre el polimorfismo genético de la ApoE y el AVC. Este estudio es del tipo descriptivo, exploratorio y con abordaje cualitativo. Se concluye que varios autores en su estudio relatan el riesgo aumentado de AVC con la ApoE y sus alelos.

**Palabras clave:** Enfermedades Crónicas No Transmisibles; Polimorfismo genético; Factores de riesgo.

## 1. Introdução

No decorrer do processo de envelhecimento, o corpo humano passa por várias alterações naturais, como a diminuição de várias funções do organismo e assim podem surgir patologias com etiologia genética ou hábitos de vida que afetam o sistema cardiovascular, imunológico, endócrino, pulmonar, renal e musculoesquelético. Dentre essas temos as denominadas Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNTs), as quais são patologias que o indivíduo adquire ou está na sua genética e o acompanha por muito tempo e o impossibilita de realizar suas funções normais, podendo haver períodos de exacerbação como de latência (Gonçalves, Goersch, Lamboglia & Lima, 2013).

Nesse aspecto, Santos (2018), relata em seu estudo que as DCNTs são a principal causa de morte em todo o mundo, assim como uma importante ameaça à saúde pública, principalmente em países em desenvolvimento. Filha, Junior, Damacena e Szwarcwald (2015) expõe algumas importantes DCNTs, como por exemplo a hipertensão arterial sistêmica (HAS), a Diabetes *mellitus* (DM), doenças do coração e o acidente vascular cerebral (AVC) que afeta grande parte da população mundial gerando inúmeras morbidades para as comunidades.

Para Fragoso e Lucio-Villegas (2014), o termo comunidade pode ser definido como um grupo pertencente à sociedade civil, em que políticos, governantes e líderes deverão promover ações que possibilitem e gerem o seu desenvolvimento. Nesse sentido, vê-se que é imprescindível a atuação dos governantes e uma atenção cada vez maior para a saúde pública no Brasil, pois as DCNTs assolam grande parte da população.

Dessa forma, e em consequência do seu impacto social, alto custo de tratamento e alterações nas atividades de vida diária (AVD's), o AVC é considerado um dos maiores problemas de saúde pública no mundo (Almeida, 2012; Santos, 2018) sendo uma alteração brusca que ocorre no sistema circulatório cerebral, é caracterizado por isquêmica ou hemorragia que acarreta deficiências neurológicas e incapacidades em diferentes graus (Almeida, 2012). Nesse aspecto, O AVC promove um grande número de indivíduos, tornando-os inativos perante a comunidade, gerando o desemprego e a falta de renda nesse país. Freitas *et al.* (2018) argumentam que em comparação à população mais jovem, os pacientes idosos apresentam mais frequentemente doença coronária difusa, disfunção ventricular, síndromes coronárias agudas e comorbidades como insuficiência renal, doença vascular periférica, e AVC colocando-os em situação clínica mais desfavorável.

O AVC pode ser classificado em dois grandes grupos: isquêmico (AVCi) ou AVC hemorrágico (AVCh). O mais frequente, com cerca de 85% dos casos, é o AVCi, que se caracteriza pela interrupção do fluxo sanguíneo (obstrução arterial por trombos ou êmbolos) em uma determinada área do encéfalo. No Brasil, o AVCi representa, na população nacional, segundo diferentes estatísticas, entre 53% a 85% dos casos de AVC (Rolim & Martins, 2011).

O AVCh caracteriza-se por uma hemorragia subaracnóide (HSA), em geral decorrente da ruptura de aneurismas saculares congênitos localizados nas artérias do polígono de Willis e a hemorragia intraparenquimatosa (HIP), cujo mecanismo causal básico é a degeneração hialina de artérias intraparenquimatosas cerebrais (Sitta, Arakawa, Caldanha & Peres, 2010; Aguiar, 2017). Assim, o acometido pelo AVC acarreta um déficit de movimento contralateral a lesão, é o que presenciamos nas clínicas escola da Universidade Estadual do Centro-Oeste (UNICENTRO), bem como nas clínicas da Integradas da Faculdade Guairacá na cidade de Guarapuava- PR, onde os indivíduos acometidos pelo AVC realizam acompanhamento no setor da fisioterapia neurofuncional.

Nesse mesmo sentido, o estudo de Miranda, Bueno, Ribeiro, Matos, e Fonseca (2018) relata que o AVCh, ocorre um sangramento anormal, para dentro das áreas extra vasculares do cérebro, em consequência de aneurisma ou trauma. A hemorragia aumenta as pressões intracranianas, ocasionando lesões dos tecidos cerebrais e restringindo o fluxo sanguíneo distal. Argumentam ainda, que são inúmeros riscos associados ao AVC. Dentre os mais importantes estão: os déficits HAS; DM; doenças coronarianas, arritmias e cardiomiopatias; obesidade; tabagismo; etilismo; hipercolesterolemia; idade avançada (60 anos ou mais).

De acordo com Flauzino, Kallaur, Almeida e Reiche (2014), são várias as vias fisiológicas que estão envolvidas na fisiopatologia do AVCi, dentre elas citam-se o metabolismo lipídico, a resposta inflamatória crônica local e sistêmica, a coagulação, a regulação da pressão sanguínea, a adesão celular e polimorfismos genéticos. Nessa perspectiva, Flores-Alfaro *et al.* (2015), relatam que novas técnicas estão sendo desenvolvidas na tentativa de predição do AVC dentre elas, a análise molecular. Essa técnica se tornou muito difundida para a identificação de diferentes variantes genéticas, como os polimorfismos de nucleotídeo.

Xue, Niu, Jiang, Zheng and Fei (2012) e Donatti (2016) relatam que dentre estes marcadores moleculares para o AVC encontramos o gene da Apolipoproteína E (ApoE) que é um receptor de lipoproteína de baixa densidade e desempenha um papel crucial no metabolismo do colesterol, sendo polimórfico. Nesse aspecto, o metabolismo de colesterol se torna crucial para uma ótima saúde, sendo imprescindível o seu controle.

Assim esse estudo visa analisar a relação entre polimorfismo da Apolipoproteína E e o Acidente vascular cerebral em diferentes comunidades.

## 2. Metodologia

Este estudo será do tipo descritivo, exploratório e com abordagem qualitativa. A pesquisa descritiva constitui-se como estudos caracterizados pela necessidade de se explorar uma situação não conhecida, da qual se tem necessidade de maiores informações. Ainda que, explorar uma realidade significa identificar suas características, sua mudança ou sua regularidade. Já uma pesquisa exploratória é aquela não intervencionista, que apenas explora e descreve fenômenos, buscando identificar características peculiares e universais de grupos de indivíduos, com uma ou mais características em comum (Pessi, Pissaia, Costa & Schossler, 2019). O estudo do tema leva em consideração a ApoE, e os fatores de risco para o AVC em comunidades contemporâneas.

A presente pesquisa foi aprovada pelo comitê de ética e pesquisa em seres humanos da Universidade Estadual do Centro Oeste, Guarapuava-PR, sob o protocolo número 2.124.874 e o Certificado de Apresentação para Apreciação Ética (CAAE) número: 66921317.0.0000.0106 da resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde sendo financiada pela Fundação Araucária de Apoio ao Desenvolvimento Científico e Tecnológico do Estado do Paraná.

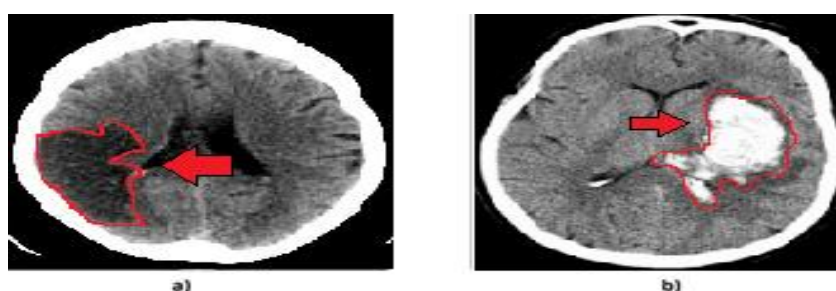
## 3. Resultados e Discussões

Estima-se que 25% da população brasileira sofra de Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS), sendo que em pessoas com mais de 60 anos de idade a porcentagem sobe para mais de 50%. Além disso, a doença também é a causadora de 40% dos infartos; 80% dos derrames; 25% dos casos de insuficiência renal em todo o país. A HAS é usualmente chamada de Pressão Alta, e significa ter a pressão arterial, sistematicamente, igual ou maior que 140/90 mmHg, sendo um fator de risco para o AVC (Pessi *et al.*, 2019).

O AVC, também conhecido como "Derrame Cerebral", é uma doença crônica não transmissível e é uma das principais causas de morte, incapacidade adquirida e internações no Brasil e em todo o mundo sendo divididos em duas classes (Ministério da Saúde, [MS] 2019).

Conforme a Figura 1, podemos observar o AVCh representado na Tomografia Computadorizada (TC) como uma hiperdensidade (branco) dentro dos tecidos cerebrais saudáveis, e a sua detecção é uma das primeiras tarefas na interpretação de TC de cérebro em pacientes que sofrem de distúrbios neurológicos agudos ou de lesões na cabeça. E se a hemorragia for descartada, conclui-se que se trata de um caso de AVCi e, dessa forma, é realizado o tratamento (Aguiar, 2017). Para a fisioterapia neurofuncional é de suma importância o diagnóstico correto para a tomada de objetivos e condutas individualmente, para que assim o indivíduo acometido tenha o melhor prognóstico possível.

**Figura 1.** a) AVCi, b) AVCh



**Fonte:** Aguiar (2017).

Considerando que o AVC afeta grande parte da população, os cidadãos brasileiros testemunharam melhorias dramáticas seu padrão de vida e acesso a bens públicos básicos desde o retorno à democracia em meados de 1980. Reduções na pobreza e melhorias na saúde pública são características desta era. Esses governos conduziram programas importantes para melhorar os resultados da saúde no Brasil (Wampler & Touchton, 2017).

Ao longo dos anos 80, movimentos em prol da saúde começaram a unir forças. O interessante é que o Estado teve um papel importante, ao criar uma arena comum para que alianças pudessem ocorrer: as conferências nacionais que foram promovidas com apoio governamental por décadas começaram a incluir o movimento popular de saúde em meados da década de 1980. Nesses eventos, os dois grupos os defensores do conceito de sociedade civil e os defensores da política, se puseram de acordo para a defesa do projeto central do movimento de saúde: a criação de um novo sistema público de saúde. O resultado final – o Sistema Único de Saúde (SUS) (Abers & Bulow, 2011). Melo (2013) relata que o cenário que a precedeu a 8ª Conferência de Saúde em 1986, foi o da redemocratização, com o florescimento de associações e movimentos oriundos da sociedade civil. Estes incluíram desde profissionais liberais até grupos de intelectuais. É nela que pela primeira vez a

população pode, de fato, participar no que diz respeito a medidas que deveriam ser tomadas em relação à saúde no Brasil.

Assim, com o objetivo de reduzir a incidência das doenças crônicas como o DM e a HAS, o Ministério da Saúde (MS), por meio do SUS implantou em 2002 o SisHiperdia, que consiste em um sistema de cadastramento e acompanhamento de portadores de HAS e DM, gerando informações para os gestores das esferas Municipais, Estaduais e do próprio MS (Amaral, Dall’Agnol, Maganhini, De Freitas, & Kich, 2017; Silva, Mantovani, Kalinke, & Ulbrich, 2015).

Acselrad (2014) relata em seu estudo que quanto mais amplo for o campo problematizado da vida social – aquele acionado na esfera política - maior será a contribuição que o campo científico poderá contribuir para uma comunidade. Percebemos, que as DCNTs e a obesidade, são problemas de saúde pública, assim é necessário que o âmbito governamental colabore cada vez mais para que a população não pereça e aumente de forma alarmante os casos de AVC, DM e HAS. Sabemos que a construção coletiva da concepção de direito é um desafio sobremaneira complexo num país como o Brasil, de democracia débil, valores conservadores e um povo acostumado desde a colonização a aceitar e pagar pelos rumos coletivos que as elites tomam (Lacerda, 2014).

Segundo Gonzaga (2018) o Comitê de Direitos Econômicos Sociais e Culturais das Nações Unidas (CDESC) publicou recentemente em 2016 um relatório afirmando que a comunidade internacional está falhando em erradicar a malnutrição no mundo, com isso ocorre a existência de dois bilhões de pessoas com deficiência de micronutrientes e 600 milhões de terráqueos obesos. Acresce também o avanço tecnológico e a industrialização, no decorrer dos anos a disponibilidade de alimentos em todo o planeta ficou mais diversificada. Contribui para o problema a tendência mundial de consumo de alimentos industrializados cuja produção é influenciada pela liberação do mercado e por estratégias de marketing agressivas que promovem hábitos alimentares pouco saudáveis e criam dependência de alimentos superprocessados e pobres em nutrientes, variáveis essas que podem desencadear moléstias como diabetes e hipertensão arterial.

Nesse contexto, a sociedade é construída pelo próprio homem. Assim ao mesmo tempo que o homem constrói e molda a sociedade é por ela influenciado, é por ela moldado. A relação entre o indivíduo e o mundo social é ditada pela percepção do mundo que o indivíduo tem, que passa a ser o seu conhecimento, e que construiu influenciado pelo próprio mundo e pelo seu significado subjetivo (Berger & Luckmann, 2004). O mesmo autor relata ainda, que a sociedade também define certos hábitos como por exemplo, padrões de



alimentação de atividades físicas, de cuidados com o corpo. O homem é, na sua essência, um animal que busca a sobrevivência, tendo as atividades de reprodução e alimentação como fundamentais o que pode justificar o alto índice de obesidade e DCNTs. A influência que a falta de atividade física, e má alimentação certamente é oriundo de uma sociedade que foi moldada pela industrialização, o que só contribui para a crescente das DCNTs, que acomete a sociedade contemporânea. Muitas vezes o indivíduo não quer também se adequar à maneira de agir da sociedade, contudo, ir contra a maneira de agir coletiva cria reações sociais pelo fato da fuga aos padrões estabelecido pela sociedade (Durkheim, 2007).

A grande oferta de alimentos, o estilo de vida sedentário e a capacidade de estocar energia devido à evolução genética são considerados hoje, os principais responsáveis pela pandemia de obesidade que está acometendo a população mundial, aumentando assim o risco para o AVC (Clementino, Cavalcanti, Souza & Silva, 2009). Dessa forma, é urgente que a sociedade mude sua forma de agir, onde os indivíduos sejam modificadores dos seus próprios hábitos. Gualano, e Tinucci, (2011) mencionam que não obstante e paradoxalmente, assistimos praticamente inertes a uma redução gradativa nos níveis de atividade física das populações modernas o que aumenta substancialmente a incidência relativa de doença arterial coronariana (45%), infarto agudo do miocárdio (60%), hipertensão arterial (30%) e diabetes do tipo II (50%). Nesse aspecto, o efeito da atividade física no organismo parece ir além da modulação de componentes cardiorrespiratórios e fisiológicos. Também, permite controlar ou minimizar alterações metabólicas crônicas de origem genética que, sem intervenção, determinam risco a doenças geriátricas como as cardiovasculares e as demências. Este é o caso do gene da ApoE (Antonini, *et al.*, 2011).

Verifica-se que o AVC é considerado uma das DCNTs, e definido clinicamente como uma síndrome de início rápido e abrupto, que leva a uma perturbação de origem vascular a nível focal ou difundido da função cerebral. Diante da quantidade elevada de condições crônicas de saúde, o AVC é considerado a segunda doença mais incapacitante do mundo, podendo causar alterações na função motora grossa e fina, linguagem, marcha, humor, percepção, cognição e realização de atividades de vida diária (Nascimento & Ribeiro, 2018).

No que diz respeito ao polimorfismo da ApoE, Chaudhary *et al.*, (2012) relatam que em humanos, o gene que codifica a ApoE está localizado no braço longo do cromossomo 19 (19q13.2) e é conhecido por ser polimórfico, descrevem ainda que os polimorfismos de um único nucleotídeo (SNPs) nas posições 112 e 158 determinam três alelos principais:  $\epsilon 2$ ,  $\epsilon 3$  (mais comum) e  $\epsilon 4$ , produzindo 3 isoformas: ApoE  $\epsilon 2$  (Cys112, 158Cys), ApoE  $\epsilon 3$  (Cys112, 158Arg) e ApoE  $\epsilon 4$  (Arg112, 158Arg). O gene da ApoE com seus alelos  $\epsilon 2$ ,  $\epsilon 3$ ,  $\epsilon 4$ , formam o



polimorfismo  $\epsilon 2/\epsilon 2$ ,  $\epsilon 2/\epsilon 3$ ,  $\epsilon 2/\epsilon 4$ ,  $\epsilon 3/\epsilon 3$ ,  $\epsilon 3/\epsilon 4$  e  $\epsilon 4/\epsilon 4$  (Gonçalves *et al.*, 2012; Ojopi, Bertoncini, & Dias Neto, 2004; ).

Boumendjel, Khodja, Hamri, Benlatreche, and Abadi, (2013) descrevem em seu estudo, em uma comunidade da Argélia que a existência de uma provável relação entre o gene da ApoE (alelo  $\epsilon 4$ ,  $\epsilon 2$ ) e AVCh e alelo  $\epsilon 4$  e AVCi, através do seu papel na patogênese da angiopatia. O genótipo  $\epsilon 3/\epsilon 4$  é significativamente mais representado em indivíduos com AVCi (29,5%) em comparação aos controles (18,8%). O odds ratio é 1,72 comparado aos portadores do genótipo  $\epsilon 3/\epsilon 3$  (IC é 95% e  $p < 0,05$ ). A distribuição das frequências alélicas da ApoE na população de Constantino mostra que é semelhante à do sul da Europa. Os resultados implicam um papel do genótipo da ApoE (alelo  $\epsilon 4$ ) na patogênese do AVC.

Souza *et al.* (2003) em seu estudo com uma comunidade brasileira, destaca que a ApoE associada à doença arterial coronariana (DAC) e com a diversidade do perfil lipídico sérico entre os indivíduos, também tem sido relacionado como um fator de risco para AVC, pois exerce importante papel na modulação das lipoproteínas aterogênicas. O gene foi mapeado no cromossomo 19, e suas frequências em populações caucasianas são mais comum  $\epsilon 3/\epsilon 3$  é representado em 60% da população seguido por  $\epsilon 3/\epsilon 4$  (22%),  $\epsilon 2/\epsilon 3$  (12%),  $\epsilon 4/\epsilon 4$  (3%),  $\epsilon 2/\epsilon 4$  (2%) e  $\epsilon 2/\epsilon 2$  (1%). Zende, Bankar, Kamble, and Momin, (2013) acrescentam que a prevalência dos genótipos contendo  $\epsilon 4$  é significativamente maior em doenças cardiovasculares e cerebrovasculares como infarto do miocárdio, hipertensão, doença cardíaca coronária e AVC. Zhao, *et al.* (2019) mencionam em seu estudo de revisão sistemática e meta-análise que a presença do alelo  $\epsilon 4$  do gene da ApoE é um fator de risco para doença cardiovascular (DCV), e está associada a níveis significativamente mais elevados de LDL e não-HDL.

Ainda segundo Valladares, Perdomo e Pabón (2006) as frequências alélicas desse gene foram encontradas em diversas populações do mundo, em que se refere a estudos realizados em diferentes comunidades africanas, indo-americanas, caucasianas (alemã, finlandesa, italiana e francesa), chinesas, japonesas, mexicanas e colombianas. Assim, destacamos a importância do gene ApoE nas diferentes comunidades.

Zhao *et al.* (2017) demonstram em uma população do noroeste da China, que os resultados indicaram o alelo  $\epsilon 4$  está relacionado ao AVC e ao genótipo  $\epsilon 4/\epsilon 4$  estava relacionado à doença dos pequenos vasos. Em conclusão, em uma população do noroeste da China, o alelo ApoE  $\epsilon 4$  foi associado ao nível de lipídios no sangue. Os níveis de colesterol foram os fatores de risco para o AVC. Nesse mesmo sentido, Tabatabaei-Malazy *et al.* (2012) descrevem que devido a ApoE ser polimórfica na sua variação genética pode afetar seus

efeitos anti-ateroscleróticos. Os mesmos autores relatam que ao contrário do alelo  $\epsilon 3$ , o alelo  $\epsilon 4$  está associado à hipercolesterolemia, aumento dos níveis de LDL, HDL e aterosclerose.

Basun et al. (1996) em seu estudo com indivíduos com 75 anos ou mais em 75 anos ou mais em Estocolmo (Suécia), compararam a incidência de AVC nos 1.077 de 1124 indivíduos genotipados que transportaram  $\epsilon 2/\epsilon 3$ ,  $\epsilon 3/\epsilon 3$  ou  $\epsilon 3/\epsilon 4$  e estimaram a proporção de danos cognitivos atribuíveis a um fator de risco para AVCh. A ApoE é uma proteína plasmática. Seu envolvimento no metabolismo das lipoproteínas pode ter um impacto na ocorrência de AVC, Chatzistefanidis et al. (2014) em seu estudo na população Grega com trezentos e vinte e nove pacientes com AVCi demonstrou que o genótipo  $\epsilon 3/\epsilon 3$  apresentou um papel protetor contra a ocorrência de AVC em comparação com outros genótipos (odds ratio 0,674, intervalo de confiança de 95% 0,480-0,946), especialmente no subgrupo de pacientes do sexo feminino. Na análise multivariada após ajuste para idade, índice de massa corporal (IMC), hipertensão, dislipidemia, diabetes mellitus e tabagismo, o papel do genótipo foi limitado e superado pelos fatores de risco em ambos os sexos. Em relação ao AVC, o alelo  $\epsilon 4$  tem sido relacionado ao aumento da espessura médio-intimal da carótida em uma meta-análise de 22 estudos publicados, com um total de 30.879 indivíduos, em estudo realizado por Paternoster, Martinez-Gonzalez, Lewis and Sudlow, (2008).

Estudos como os de Konialis *et al.* (2016) em uma comunidade da Grécia, evidenciaram que o alelo  $\epsilon 4$  da Apo E tem papel importante como fator de risco para o AVEi e doença coronariana porém, estas pesquisas, não relatam a interação deste fator com outras condições crônicas como a diabetes e a hipertensão, destacando assim a relevância de aprofundamento neste tema. Mahley (2016) em seu estudo expõe que a ApoE  $\epsilon 4$  aumentam o risco de doença cardíaca: a ApoE  $\epsilon 2$  aumenta os níveis de lipoproteínas aterogênicas (liga-se pouco aos receptores de LDL) e ApoE  $\epsilon 4$  aumenta os níveis de LDL (liga-se preferencialmente às lipoproteínas de muito baixa densidade, levando à regulação negativa dos receptores de LDL). Sugerindo que a ApoE  $\epsilon 4$  também aumenta o risco de doenças neurodegenerativas. Tao et al. (2011). em seu estudo com a população de Pequim (China) avaliaram o polimorfismo genético da ApoE e sua relação com a síndrome metabólica, definida pelo National Cholesterol Education Program. Após avaliação de mais de 2.300 idosos os autores observaram que nos homens, os níveis de triglicérides em jejum foram maiores naqueles portadores dos alelos  $\epsilon 2$  e  $\epsilon 4$ . O alelo  $\epsilon 4$  também foi associado a indivíduos com nível mais baixo de HDL.

Megale, Loyola-Filho, Firmo, Lima-Costa, and Peixoto (2016) seu estudo onde avaliaram 1408 indivíduos no Projeto Bambuí, com a genotipagem do polimorfismo da ApoE

obtiveram as frequências alélicas ( $\epsilon_3$ : 80,0%;  $\epsilon_4$ : 13,5%;  $\epsilon_2$ : 6,5%) e estavam dentro das expectativas de equilíbrio de Hardy-Weinberg. O genótipo  $\epsilon_3/\epsilon_3$  foi o mais comumente observado (63,3%), seguido por  $\epsilon_3/\epsilon_4$  (22%),  $\epsilon_2/\epsilon_3$  (11,4%),  $\epsilon_4/\epsilon_4$  (1,8%),  $\epsilon_2/\epsilon_4$  (1,4%) e  $\epsilon_2/\epsilon_2$ . O que corrobora com o resultado do estudo de Arruda *et al.* (2016), avaliando 66 idosos sobre a associação entre o polimorfismo do gene da ApoE e fatores de risco cardiovasculares em idosos, onde o genótipo  $\epsilon_3/\epsilon_3$  apresentou maior frequência (n = 39; 62,9%), seguido em frequências pelas configurações heterozigóticas  $\epsilon_3/\epsilon_4$  (n = 9; 14,5%),  $\epsilon_2/\epsilon_4$  (n = 6; 9,7%) e  $\epsilon_2/\epsilon_3$  (n = 4; 6,5%) respectivamente. Os referidos autores concluem que não houve interferência da variação alélica da ApoE na incidência de doenças e nos fatores de risco cardiovasculares diagnosticados em idosos, reforçando a influência dos aspectos ambientais no agravamento destas condições.

Levando-se esses estudos em conta, é possível associar a ApoE e o alelo  $\epsilon_4$  ao risco de AVC na população, bem como fatores de risco para a saúde da população. Das limitações encontradas neste estudo podemos citar, que os estudos demonstram uma variada frequência dos genótipos a população mundiais, uma vez que o polimorfismo difere entre as etnias.

#### 4. Considerações Finais

O aumento da população idosa é bastante evidente em todo o mundo, sendo necessário que os países, principalmente os que estão em processo de desenvolvimento como o Brasil, voltem a atenção para questões norteadoras em relação as DCNTs, sendo que afeta grande parte da população.

Este estudo alcançou seu objetivo, pois demonstra que vários autores em seus estudos relatam o risco aumentado para o AVC com o polimorfismo da Apolipoproteína E, e o tema em questão se faz necessário para alertar a população quanto as causas do AVC. O genótipo da ApoE  $\epsilon_3/\epsilon_3$  é o mais frequente entre as populações, bem como o alelo  $\epsilon_3$ .

Diante da problemática enfrentada pela população mundial em relação aos distúrbios das DCNTs e os vários polimorfismos existentes especialmente o da ApoE, faz-se necessário ressaltar que pesquisas de perfil genético, podem apresentar uma contribuição útil para futuros estudos prospectivos, tanto antropológicos quanto genéticos.

#### Referências

Abers, R., & Bulow, M. V. (2011). Movimentos Sociais Na Teoria E Na Prática: Como Estudar o ativismo através da fronteira entre estado e sociedade? *Sociologias*, Porto Alegre, 13(28), 52-84. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/soc/v13n28/04.pdf>.

Acselrad, H. (2014). Disputas cognitivas e exercício da capacidade crítica: O Caso dos conflitos ambientais no Brasil. *Sociologias*, Porto Alegre, ano 16, no 35, 84-105.

Aguiar, C. B. (2017). *Avaliação de Acidente Vascular Cerebral em Tomografia Computadorizada Utilizando Algoritmo de Otimização de Formigas*. Dissertação (Mestrado - Engenharia Elétrica) – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia da Paraíba / Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica.

Almeida, S. R. M., (2012). Análise epidemiológica do Acidente vascular cerebral no Brasil. *Revista de Neurociência*. DOI: 10.4181/RNC.2012.20.483ed.2p , 20(4), 481-2,

Recuperado em 19 de Maio de 2019 de:

<http://www.revistaneurociencias.com.br/edicoes/2012/RN2004/editorial%2020%2004/edSara.pdf>.

Amaral, F. A., Dall’Agnol, S. M., Maganhini, C. B., De Freitas, N. A. R., & Kich, C. (2017). Qualidade de vida dos usuários do programa hiperdia de uma unidade básica de saúde do município de Guarapuava/pr. *Espaço Para a Saúde - Revista de Saúde Pública Do Paraná*, 18(1), 64. Disponível em: <https://doi.org/10.22421/1517-7130.2017v18n1p64>.

Antonini, T., Castro, L., Paz, J. A. de, Schwanke, C. H. A., Gottlieb, M. G. V., Bittencourt, L., & Cruz, I. B. M. da. (2011). Estudo de associação entre nível de atividade física, risco cardiovascular e o polimorfismo do gene da apolipoproteína e em idosos. *Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia*, 14(1), 27–37. <https://doi.org/10.1590/S1809-98232011000100004>.

Arruda, A. L. de, Vilas Boas, E. H., Nóbrega, O. T., Pereira, M. W. de M., Souza, J. A. S. de, Souza, V. C. de, & Ferreira, A. P. (2016). Associação Entre O Polimorfismo Do Gene Da Apolipoproteína E E Fatores De Risco Cardiovasculares Em Idosos. *Arquivos de Ciências Da*

*Saúde*, 23(2), 41. <https://doi.org/10.17696/2318-3691.23.2.2016.226>.

Basun, H., Corder, E. H., Guo, Z., Lanffelt, L., Corder, L. S., Manton, K. G., Winblad, B., & Viitanen, M. (1996). Apolipoprotein E polymorphism and stroke in a population sample aged 75 years or more. *Stroke*, 27 (8), 1310-1315.

Berger, P., & Luckmann, T. (2004). *A Construção Social Da Realidade: Tratado De sociologia do conhecimento*. 2ed. Lisboa: Dinalivros.

Boumendjel, S., Khodja, D., Hamri, A., Benlatreche, C., & Abadi, N. (2013). Polymorphisme de l'apolipoprotéine Eet les accidents vasculaires cérébraux. *Ann Biol Clin*, 71(1) 21-6.  
Recuperado em 19 de Maio de 2019 de :  
<https://pdfs.semanticscholar.org/5a3a/513481932b8752114f8ced464720237ff2f9.pdf>

Chaudhary, R., Likidlilid, A., Peerapatdit, T., Tresukosol, D., Srisuma, S., Ratanamaneechat, S., & Sriratanasathavorn, C. (2012). Apolipoprotein E gene polymorphism: Effects on plasma lipids and risk of type 2 diabetes and coronary artery disease. *Cardiovascular Diabetology*, 11(1), 36. <https://doi.org/10.1186/1475-2840-11-36>.

Chatzistefanidis, D., Giannopoulos, S., Spengos, K., Vassilopoulou, S., Vemmos, K., Dova, L., & Markoula, S. (2014). Apolipoprotein E polymorphisms and ischaemic stroke: A two-center Greek study. *European Journal of Neurology*, 21(8), 1083–1088. <https://doi.org/10.1111/ene.12365>

Clementino, R. P. A., Cavalcanti, D. S., Souza, D. L., & Silva, B. M. (2009). Gordura visceral como preditora de acidente vascular cerebral. *Revista Brasileira de Obesidade, Nutrição e Emagrecimento*. ISSN 1981-9919, São Paulo, 3(16), 328-336.

Donatti, A. (2016). Identificação de variações estruturais (cnvs) e modificações epigenéticas em pacientes com acidente vascular cerebral. *Dissertação (Mestrado) - Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Ciências Médicas*. Disponível em:

[http://repositorio.unicamp.br/jspui/bitstream/REPOSIP/312729/1/Donatti\\_Amanda\\_M.pdf](http://repositorio.unicamp.br/jspui/bitstream/REPOSIP/312729/1/Donatti_Amanda_M.pdf)

Durkheim, E. (2007). *As Regras do Método Sociológico*. 3 ed. São Paulo: Martins Fontes, 2007.

Flauzino, T., Alfieri, D. F., Kallaur, A. P., Almeida, E. R. D., & Reiche, E. M. V. (2014). Polimorfismos genéticos associados ao metabolismo lipídico envolvidos na fisiopatologia do acidente vascular encefálico isquêmico. *Semina: Ciências Biológicas e da Saúde*, 35(2), 163-180, Recuperado em 19 de Maio de 2019 em: <http://www.uel.br/revistas/uel/index.php/seminabio/article/view/19333>.

Filha, M. M. T., Junior, P. R. B. S., Damacena, G. N., & Szwarcwald, C. L. (2015). Prevalência de doenças crônicas não transmissíveis e associação com autoavaliação de saúde: Pesquisa Nacional de Saúde *Revista Brasileira de Epidemiologia*, 18(2), 83-96, Recuperado em 19 de Maio de 2019 de: <http://www.scielo.br/pdf/rbepid/v18s2/1980-5497-rbepid-18-s2-00083.pdf>.

Flores-Alfaro, E., Cruz López, M., Alarcón Romero, L. C., Moreno Godínez, M. E., Moral Hernández, Ó., Vences-Velázquez, A., & Valladares-Salgado, A. (2015). Marcadores genéticos relacionados con el desarrollo de síndrome metabólico y riesgo de enfermedad coronaria cardiaca, 25(747), 9–13. Acesso em: [https://www.researchgate.net/publication/280600198\\_Marcadores\\_geneticos\\_relacionados\\_con\\_el\\_desarrollo\\_de\\_sindrome\\_metabolico\\_y\\_riesgo\\_de\\_enfermedad\\_coronaria\\_cardiaca](https://www.researchgate.net/publication/280600198_Marcadores_geneticos_relacionados_con_el_desarrollo_de_sindrome_metabolico_y_riesgo_de_enfermedad_coronaria_cardiaca).

Fragoso, A., & Lucio-Villegas, E. (2014). A mediação na comunidade e no desenvolvimento comunitário: tendências e potencialidades. *Revista Lusófona de Educação*, 28(1) 55-69.

Freitas, R. A. P., Tanajura, L. F. L., Coelho, N. T., Centemero, M. P., Chaves, A. J., Sousa, A. G. de M. R., & Sousa, J. E. M. R. (2018). Contemporary profile of percutaneous coronary intervention. *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo*, 28(2), 215–218. Recuperado em 20 de Maio de 2019 de: <http://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-909690>.

Gonçalves, F. T. R., Goersch, C. M., Lamboglia, F., & Lima, D. F. (2013). Prevalência de Doenças Crônicas e Uso de Fármacos em Idosos Praticantes de Exercício Físico Supervisionado. *Revista Brasileira de Promoção a Saúde*, 26(3), 372-380. Recuperado em: 19 de Maio de 2019 de: <https://periodicos.unifor.br/RBPS/article/view/2942>.

Gonçalves, G. S., Lara, V. P., Assini, A. G., Fernandes, A. P., Gomes, K. B., Silveira, J. N., & Carvalho, M. das G. (2012). Alelo ε4 DA apolipoproteína E: fator de risco para o desenvolvimento da doença de Alzheimer. *Revista Do Centro Universitário Newton Paiva*, 6(2), 171–179.

Gonzaga, C. A. M. (2018.) *Pobreza E Meio Ambiente: Conexões E Potencialidades*. 37-49. In: Serpe, Bernadete Machado.; Silva, Lenir Aparecida Mainardes (org.). *Desenvolvimento, gênero e pobreza*. Ponta Grossa: UEPG.

Gualano, B., & Tinucci, T. (2011). Sedentarismo, exercício físico e doenças crônicas. *Rev. Bras. Educ. Fís. Esporte, São Paulo*, 25, 37–43. <https://doi.org/10.1714/986.10737>.

Konialis, C., Spengos, K., Iliopoulos, P., Karapanou, S., Gialafos, E., Hagnefelt, B., Pangalos, C. (2016). The APOE E4 Allele Confers Increased Risk of Ischemic Stroke Among Greek Carriers. *Advances in Clinical and Experimental Medicine*, 25(3), 471–478. <https://doi.org/10.17219/acem/38841>.

Lacerda, L. E. P. de. (2014). Exercício profissional do assistente social: *Serv. Soc. Soc., São Paulo*, 117, 22–44. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/ssoc/n117/03.pdf>.

Mahley, R. W. (2016). Apolipoprotein E : from cardiovascular disease to neurodegenerative disorders. *Journal of Molecular Medicine*, 94, 739–746. <https://doi.org/10.1007/s00109-016-1427-y>.

Megale, R. Z., Loyola-Filho, A. I. de, Firmo, J. O. A., Lima-Costa, M. F., & Peixoto, S. V. (2016). Apolipoprotein E polymorphism and functional disability in Brazilian elders: the Bambuí Health and Aging Study. *Cadernos de Saúde Pública*, 32(2), 1429–1434. <https://doi.org/10.1590/0102-311X00080115>.

Melo, D. T. de. (2013). A influência dos movimentos sociais na normatização e efetivação das políticas públicas: a experiência do Movimento Sanitário e do Sistema Único de Saúde. *Tese (Doutorado Em Ciência Política) – Instituto de Estudos Sociais e Políticos, Universidade Do Estado Do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro*, 1–306.



Ministério da Saúde. (2019). *AVC: causas, sintomas, tratamentos, diagnóstico e prevenção*. Disponível em: <<http://portalms.saude.gov.br/saude-de-a-z/acidente-vascular-cerebral-avc#acesso>>. Acesso em: 10/01/2019.

Miranda, M. R., Bueno, G. C. R., Ribeiro, L. C., Matos, J. F. S., & Fonseca, C. de F. (2018). *Revista de Iniciação Científica e Extensão*, 1(Esp 5), 465–471. Retrieved from <https://revistasfasesa.senaaires.com.br/index.php/iniciacao-cientifica/article/view/121>.

Nascimento, H. S., & Ribeiro, N. M. S. (2018). Efeito do atendimento em grupo na qualidade de vida e capacidade funcional de pacientes após AVC. *Revista Pesquisa em Fisioterapia*. Doi: 10.17267/2238-2704rpf.v8i2.1878, 8(2), 183-190. Recuperado em 19 de Maio de 2018 de: <https://www5.bahiana.edu.br/index.php/fisioterapia/article/view/1878/1781>.

Ojopi, E. P. B., Bertocini, A. B., & Dias Neto, E. (2004). Apolipoproteína E e a doença de Alzheimer. *Archives of Clinical Psychiatry (São Paulo)*, 31(1), 26–33. <https://doi.org/10.1590/S0101-60832004000100005>.

Paternoster, L., Martinez-Gonzalez, N. A., Lewis, S., Sudlow, C. (2008). Association between apolipoprotein E genotype and carotid intima-media thickness may suggest a specific effect on large artery atherothrombotic stroke. *Stroke*, 39: 48–54.

Pessi, R., Pissaia, L. F., Costa, A. E. K., & Schossler, B. (2019). Qualidade de vida na terceira idade: confecção da caixa de organização de medicamentos para idosos com doenças crônicas não transmissíveis. *Research, Society and Development*, 8(1), 1-13. Recuperado em 19 de Maio de 2019 de: [https://www.researchgate.net/publication/330919256\\_Qualidade\\_de\\_vida\\_na\\_terceira\\_idade\\_confeccao\\_da\\_caixa\\_de\\_organizacao\\_de\\_medicamentos\\_para\\_idosos\\_com\\_doencas\\_cronicas\\_nao\\_transmissiveis](https://www.researchgate.net/publication/330919256_Qualidade_de_vida_na_terceira_idade_confeccao_da_caixa_de_organizacao_de_medicamentos_para_idosos_com_doencas_cronicas_nao_transmissiveis).

Rolim, C. L. R. C., & Martins, M. (2011). Qualidade do cuidado ao acidente vascular cerebral isquêmico no SUS. *Caderno Saúde Pública*, Rio de Janeiro, 27(11), 2106-2116. Recuperado em 19 de maio de 2019 de: [http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0102-311X2011001100004&script=sci\\_abstract&lng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0102-311X2011001100004&script=sci_abstract&lng=pt).

Santos, N. N. (2018). *Impacto da aplicação de um modelo programado de atenção ao diabetes no controle metabólico e de comorbidades de pacientes portadores de diabetes mellitus tipo 2 em um centro de referência de média complexidade após um ano de sua implementação*. Monografia, Universidade Federal de Sergipe.

Silva, J. V. M. da, Mantovani, M. D. F., Kalinke, L. P., & Ulbrich, E. M. (2015). Avaliação do Programa de Hipertensão Arterial e Diabetes Mellitus na visão dos usuários. *Rev Bras Enferm*, 68(4), 626–632. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/reben/v68n4/0034-7167-reben-68-04-0626.pdf>.

Sitta, E. I., Arakawa, A. M., Caldana, M. L., & Peres, S. H. C. S. (2010). A Contribuição De estudos transversais na área da linguagem com enfoque em afasia. *Rev. CEFAC [on line]*, São Paulo, 12(6), 1059-1066. Recuperado em 19 de Maio de 2019 de: [http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1516-84620100050000086&script=sci\\_abstract&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1516-84620100050000086&script=sci_abstract&tlng=pt)

Souza, D. R. S., Campos, B. F., De Arruda, É. F., Yamamoto, L. J., Trindade, D. M., & Tognola, W. A. (2003). Influence of the polymorphism of apolipoprotein E in cerebral vascular disease. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, 61(1), 7–13. <https://doi.org/10.1590/S0004-282X2003000100002>. Recuperado em 19 de Maio de 2019 de : [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0004-282X2003000100002](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-282X2003000100002).

Tabatabaei-Malazy, O., Fakhrzadeh, H., Qorbani, M., Amiri, P., Larijani, B., Tavakkoly-Bazzaz, J., & Amoli, M. M. (2012). Apolipoprotein E gene polymorphism and its effect on anthropometric measures in normoglycemic subjects and type 2 diabetes. *Journal of Diabetes and Metabolic Disorders*, 11(1), 1. <https://doi.org/10.1186/2251-6581-11-18>.

Tao, M. H., Liu, J. W., Lamonte, M. J., Liu, J., Wang, L., He, Y., & Ye, L. (2011). Different associations of apolipoprotein e polymorphism with metabolic syndrome by sex in an elderly Chinese population. *Metabolism: Clinical and Experimental*, 60(10), 1488–1496. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2011.03.004>.

Valladares, A. M., Perdomo, Á. C., & Pabón, G. M. (2006). Apolipoproteína E Y Enfermedad Cardiovascular. *Revista de La Facultad de Medicina*, 54(1), 53–66. Retrieved from [http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0120-00112006000100007&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0120-00112006000100007&script=sci_arttext)

Wampler, B., & Touchton, M. (2017). *Public Engagement For Public Health: Participatory budgeting and infant mortality in Brazilian municipalities*. In: NO, W.; Brennan, A., & Schugurensky, D. (Ed). *By The People: Participatory Democracy, Civic engagement, and citizenship education*. Phoenix: ASU, 144-152.

Xue, P., Niu, W. Q., Jiang, Z. Y., Zheng, M. H., & Fei, J. (2012). A Meta-Analysis Of apolipoprotein E gene  $\epsilon 2/\epsilon 3/\epsilon 4$  polymorphism for gallbladder stone disease. *PLoS One*, 7(9), 45849, 2012. Recuperado em 19 de Maio de 2019 em: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0045849>.

Zende, P. D., Bankar, M. P., Kamble, P. S., & Momin, A. A. (2013). Apolipoprotein e gene polymorphism and its effect on plasma lipids in arteriosclerosis. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 7(10), 2149–2152. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2013/6195.3455>.

Zhao, L. L., Su, G., Chen, L. X., Yan, Q., Wang, X. P. Yuan, W., Wang, L., & Zhang, Z. C. (2017). Apolipoprotein E polymorphisms are associated with ischemic stroke susceptibility in a Northwest China Han population. *Biosci Rep*. Dec 22; v.37(6). Recuperado em 19 de Maio de 2019 de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29074556>.

Zhao, S., Wang, A., Yu, X., Wang, L., Xu, X., & Shi, G. (2019). Association between gallstone and cardio-cerebrovascular disease: Systematic review and meta-analysis. *Experimental and Therapeutic Medicine*, 3092–3100. Disponível em: <https://doi.org/10.3892/etm.2019.7291>

#### **Porcentagem de contribuição de cada autor no manuscrito**

Nei Adão Ribeiro de Freitas – 25%

Simone Mader Dall’ Agnoll – 11%

Elis Camila Volochati – 11%

Fabio José de Jesus – 11%

Carlos Alberto Marçal Gonzaga – 20%

