

Galantamina na doença de Alzheimer

Prof. Dr. Rodrigo Rizek Schultz

RESUMO

Artigo científico que explora o uso da galantamina, um fármaco com ação sobre a acetilcolinesterase e receptores nicotínicos, no tratamento da doença de Alzheimer (DA). O texto detalha o mecanismo de ação da galantamina, sua eficácia em diferentes estágios da DA, incluindo a demência da DA com ou sem doença cerebrovascular, e sua capacidade de melhorar a cognição, funcionalidade e comportamento dos pacientes. São abordados os benefícios da galantamina para os cuidadores, mostrando como o medicamento pode reduzir a sobrecarga do cuidador ao melhorar o comportamento dos pacientes com DA. O material traz, ainda, uma discussão sobre a associação da galantamina com a memantina em casos de DA moderada à grave, e uma análise das implicações da neuroimagem estrutural, especialmente a tomografia computadorizada de crânio, na avaliação da DA. O objetivo principal do artigo é fornecer informações sobre a aplicação clínica da galantamina no tratamento da DA, destacando seus benefícios para pacientes e cuidadores, bem como sua importância na abordagem multidisciplinar da doença.

ABSTRACT

This scientific article examines the use of galantamine, a drug that targets both acetylcholinesterase and nicotinic receptors, in the treatment of Alzheimer's disease (AD). It provides an in-depth analysis of galantamine's mechanism of action and its effectiveness across different stages of AD, including dementia with or without cerebrovascular involvement. The paper highlights its positive impact on cognition, functionality, and behavior in patients. Additionally, the benefits for caregivers are discussed, illustrating how galantamine can alleviate caregiver burden by improving patient behavior. The paper concludes with a discussion of combining galantamine with memantine in cases of moderate to severe AD and analyzes the role of structural neuroimaging, particularly cranial computed tomography, in evaluating the disease. The primary goal of this paper is to offer insights into the clinical use of galantamine in AD treatment, emphasizing its benefits for both patients and caregivers and its significance within a multidisciplinary approach to the disease.

Presidente da Associação Brasileira de Alzheimer – ABRAZ Nacional.
Vice-presidente da Federação Brasileira das Associações de Alzheimer – Febraz.
Professor Titular de Neurologia da Disciplina de Clínica Médica da Universidade Santo Amaro – Unisa.

Recebido: 24 de abril de 2024

Aceito: 06 de maio de 2024

Correspondência
equipemedica@mpgrupo.com.br

Este artigo deve ser citado como: Rizek Schultz R. Galantamina na doença de Alzheimer. Med Int Méx. 2024; 40 (Supl. 3): S48-S51.

Galantamina: mecanismo de ação diferenciado

A galantamina fornece uma ação moduladora sobre os receptores nicotínicos. Portanto, além de atuar inibindo a acetilcolinesterase (AChE), a galantamina funciona como um modulador alostérico de receptores nicotínicos, possivelmente aumentando a transmissão colinérgica por estimulação da transmissão nicotínica pré-sináptica.

Galantamina na demência de Alzheimer com ou sem doença cerebrovascular (DCV)

Segundo informações presentes em bula, ou seja, provenientes de resultados de estudos que avaliaram respostas específicas em decorrência de características clínicas e laboratoriais de pessoas com Alzheimer, a galantamina demonstrou ser benéfica quando usada para o tratamento da demência da doença de Alzheimer (DDA) com ou sem DCV relevante. Essa especificação merece ser citada e explorada, pois sabe-se que a ocorrência de lesão vascular encefálica em pacientes com doença de Alzheimer é elevada, sendo o achado patológico mais frequente em maior ou menor intensidade.¹

A galantamina demonstrou efeitos benéficos nos resultados cognitivos e não cognitivos em pacientes com DDA e DCV, sendo o único AChE aprovado para tratamento de indivíduos com essa condição no Brasil e em alguns outros países.²

Galantamina: benéfica em termos de cognição, comportamento e funcionalidade

A galantamina demonstrou eficácia em longo prazo na melhoria ou manutenção da cognição, funcionalidade e comportamento em pacientes com DDA de leve a moderada. Uma metanálise mostrou que a galantamina também é eficaz na doença de Alzheimer (DA) de moderada a grave e grave.³ De uma maneira geral, os estudos demonstraram boas tolerabilidade e segurança com a galantamina em suas apresentações, além

do benefício da possibilidade de tomada única diária, facilitando de maneira significativa a vida de familiares e/ou cuidadores.⁴

Galantamina: ação na redução da sobrecarga do cuidador

A maioria dos ensaios terapêuticos para a DDA sempre se concentraram principalmente em medidas clínicas de eficácia diretamente associadas aos pacientes, mas os impactos dos efeitos do tratamento sobre os cuidadores têm sido reconhecidos, analisados e discutidos como potenciais medidas acessórias. A questão da sobrecarga do cuidador é bem conhecida na DDA, mas apenas recentemente estudada e difundida de forma mais ampla. Os dados de resultados secundários de estudos clínicos com a galantamina em pacientes com DDA sugerem que os benefícios sintomáticos nos pacientes estão associados à diminuição do tempo de demandas e sofrimento psíquico dos cuidadores.⁵

Um estudo desenhado para avaliação dos distúrbios de comportamento, fonte de maior sobrecarga de cuidadores, a partir do Inventário Neuropsiquiátrico, com 2.033 pacientes com DDA de leve a moderada, evidenciou melhora significativa em vários desses transtornos, principalmente: agitação/agressividade, ansiedade, desinibição e comportamento motor aberrante. Sendo assim, podemos concluir que, seguramente, houve uma significativa diminuição dessa sobrecarga, facilitando o convívio das partes e diminuindo o risco de uma institucionalização.⁶

Galantamina: associação com memantina nas fases de moderada a grave

São numerosos os estudos que concluíram que a terapia combinada de AChE com a memantina, um antagonista glutamatérgico de receptor NMDA, em comparação com o AChE isoladamente, em fases de moderada a grave da DDA, mostrou efeitos estatisticamente significativos

para as medidas propostas sob análise. Tais resultados foram observados nos âmbitos da cognição e impressão clínica global no seguimento de curto prazo, bem como em relação a diversos distúrbios cognitivos, comportamentais e funcionais. Essa melhora pode estar relacionada à ação sinérgica dos receptores nicotínicos e NMDA.⁷

EXAMES DE NEUROIMAGEM ESTRUTURAL, COMO A TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA

Os exames de neuroimagem estrutural, como a tomografia computadorizada de crânio, descrevem o processo fisiológico do envelhecimento ou de doença, mensurando indiretamente a gravidade da situação.⁸

A utilidade maior da tomografia é servir como um método simples, rápido e acessível de afastar causas secundárias e reversíveis de demência, como hematomas subdurais, tumores ou hidrocefalia de pressão normal.⁸

Avalia-se a ocorrência de atrofia e a sua intensidade, especialmente em regiões temporais, sendo mais acentuada com a evolução dos processos patológicos. Uma maior taxa de atrofia predispõe a aumentos dos sulcos e das cavidades ventriculares. Além disso, é possível visualizar a ausência ou a presença de lesões cerebrovasculares, caracterizando uma condição responsável por intensificar os déficits cognitivos, as manifestações comportamentais e o impacto na funcionalidade.⁸

Inicialmente, a seguir há uma imagem de ressonância magnética em corte coronal destacando-se as estruturas a serem analisadas (**Figura 1. A**). Posteriormente, seguem imagens de tomografia computadorizada de crânio em cortes coronais representativas de momentos muito distintos do envelhecimento, desde indivíduos assintomáticos (**Figura 1. B**), até pacientes com DDA avançada (**Figura 1. C**). Nota-se a atrofia

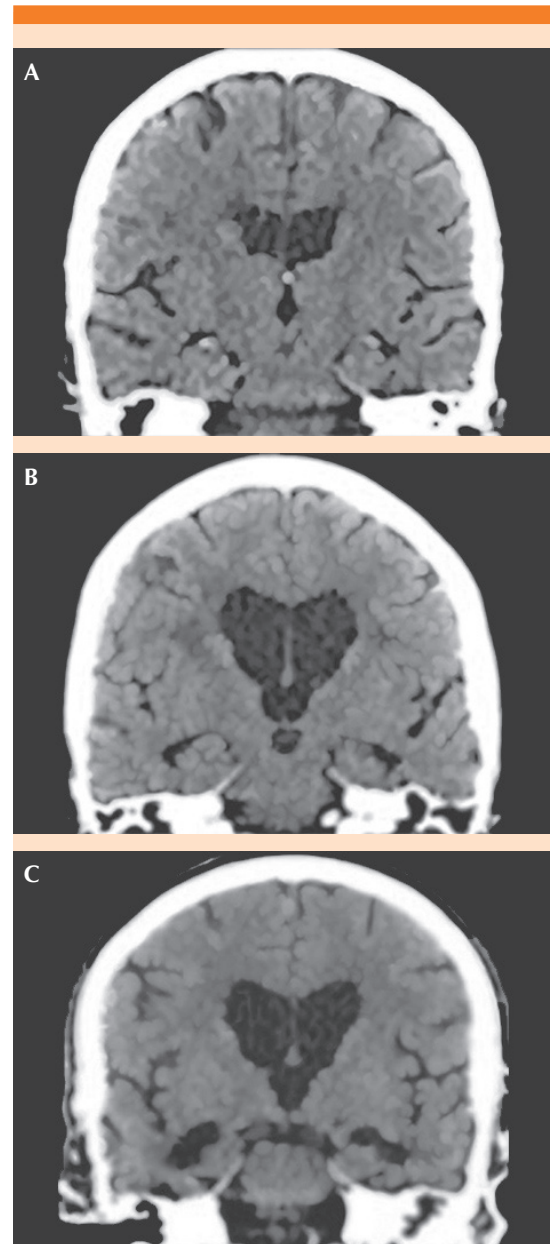


Figura 1. A. Tomografia computadorizada de crânio em corte coronal compatível com o envelhecimento normal. **B.** Tomografia computadorizada de crânio em corte coronal compatível com demência da doença de Alzheimer em fase inicial. **C.** Tomografia computadorizada de crânio em corte coronal compatível com demência da doença de Alzheimer em fase avançada. Adaptada de: Mortimer AM *et al.* Pract Neurol. 2013.⁸

dos lobos temporais se acentuando, bem como o aumento dos espaços líquóricos.⁸

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Francis PT, Nordberg A, Arnold SE. A preclinical view of cholinesterase inhibitors in neuroprotection: do they provide more than symptomatic benefits in Alzheimer's disease? *Trends Pharmacol Sci.* 2005;26(2):104-11.
2. Caramelli P, Laks J, Palmieri AL, Nitrini R, Chaves ML, Forlenza OV, et al. Effects of galantamine and galantamine combined with nimodipine on cognitive speed and quality of life in mixed dementia: a 24-week, randomized, placebo-controlled exploratory trial (the REMIX study). *Arq Neuropsiquiatr.* 2014;72(6):411-7.
3. Li DD, Zhang YH, Zhang W, Zhao P. Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials on the Efficacy and Safety of Donepezil, Galantamine, Rivastigmine, and Memantine for the Treatment of Alzheimer's Disease. *Front Neurosci.* 2019;13:472.
4. Grossberg GT, Edwards KR, Zhao Q. Rationale for combination therapy with galantamine and memantine in Alzheimer's disease. *J Clin Pharmacol.* 2006;46(7 Suppl 1):17S-26S.
5. Kaufer DI, Borson S, Kershaw P, Sadik K. Reduction of caregiver burden in Alzheimer's disease by treatment with galantamine. *CNS Spectr.* 2005;10(6):481-8.
6. Herrmann N, Rabheru K, Wang J, Binder C. Galantamine treatment of problematic behavior in Alzheimer disease. Post-hoc analysis of pooled data from three large trials. *Am J Geriatr Psychiatry* 2005;13(6):527-34.
7. Koola MM. Galantamine-Memantine combination in the treatment of Alzheimer's disease and beyond. *Psychiatry Res.* 2020;293:113409.
8. Mortimer AM, Likeman M, Lewis TT. Neuroimaging in dementia: a practical guide. *Pract Neurol.* 2013;13(2):92-103.
9. Zider. São Paulo: Libbs Farmacêutica Ltda. Bula do medicamento.
10. Coglive. São Paulo: Libbs Farmacêutica Ltda. Bula do medicamento.