

Reposicionamento do bromidrato de galantamina: da doença de Alzheimer ao câncer

Galantamine hydrobromide repositioning: from Alzheimer's disease to cancer

Pedro Henrique Ribeiro de Almeida,¹ Amanda Káren Alves Pereira,¹ Paula Marynella Alves Pereira Lima¹

RESUMO

O câncer e a doença de Alzheimer (DA) compartilham características comuns, como o fato de serem doenças multifatoriais e intrínsecas ao envelhecimento. A DA é o tipo de demência mais prevalente, e o câncer é a segunda principal causa de morte mundialmente. Os portadores dessas doenças apresentam outras comorbidades e, conseqüentemente, fazem uso concomitante de vários medicamentos. Como o desenvolvimento de novos fármacos é um processo dispendioso e demorado, reposicionar os já comercializados é uma alternativa quando tratamos de doenças como essas. O bromidrato de galantamina é um medicamento padrão de primeira linha para o tratamento de casos leves e moderados de DA. Estudos epidemiológicos evidenciam uma relação inversa entre DA e câncer. O objetivo desta atualização foi investigar os possíveis benefícios desse fármaco na terapêutica do câncer. Um dos processos fisiológicos característicos da DA é a redução da transmissão colinérgica, e a galantamina é considerada um medicamento padrão de primeira linha para o tratamento de casos leves e moderados de DA e pertence à classe dos inibidores da enzima acetilcolinesterase (AChEIs), os quais apresentam expressão irregular em vários tipos de tumor. Hipotetiza-se que os AChEIs sejam uma terapêutica vantajosa para os portadores de câncer que expressam esse tipo de anormalidade, o que seria benéfico para a redução da polifarmácia e de gastos com novas drogas. No entanto, são necessárias mais pesquisas sobre o assunto para comprovação.

Palavras-chave: doença de Alzheimer; neoplasias; galantamina; polifarmacologia; reposicionamento de medicamentos.

ABSTRACT

Cancer and Alzheimer's disease (AD) share common characteristics, such as being multifactorial diseases intrinsic to aging. AD is the most prevalent type of dementia, and cancer is the second leading cause of death worldwide. These patients present other comorbidities and, consequently, make concomitant use of several medications. As the development of new drugs is an expensive and time-consuming process, repositioning those already on the market is an alternative when dealing with diseases like these. Galantamine hydrobromide is a standard first-line medication for the treatment of mild to moderate cases of AD. Therefore, the objective of this integrative review was to propose the benefits of this drug in cancer therapy. Cancer is characterized by the progressive transformation of normal cells into malignant cells; in contrast, AD is characterized by senile plaques as a biological pattern. One of the characteristic physiological processes of AD is the reduction of cholinergic transmission; therefore, galantamine is considered a first-line standard drug for the treatment of mild to moderate cases of AD and belongs to the class of acetylcholinesterase enzyme inhibitors (AChEIs), which are irregularly expressed in various tumor types. It is hypothesized that AChEIs would be an advantageous therapy for cancers that express this type of abnormality, which would be beneficial for reducing polypharmacy and costs of new drugs. However, more research on the subject is needed to confirm this.

Keywords: Alzheimer's disease; neoplasms; galantamine; polypharmacology; drug repositioning.

¹Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM) – Patos de Minas (MG), Brasil.

Autora correspondente: Paula Marynella Alves Pereira Lima

UNIPAM – Rua Major Gote, 808, Caiçaras, CEP.: 38702-054 – Patos de Minas (MG), Brasil.

E-mail: paulamp@unipam.edu.br

Recebido em 18/12/2023 – Aceito para publicação em 25/03/2026.



INTRODUÇÃO

O câncer e a doença de Alzheimer (DA) são distúrbios multifatoriais e ambos relacionados à idade. São influenciados por fatores psicossociais, como condição socioeconômica, nível educacional e estilo de vida.¹ Contudo, essas duas entidades nosológicas são consideradas tipos distintos de doenças, com diferentes prognósticos, áreas de origem, padrões de disseminação e tratamentos.

O câncer e a DA podem ser identificados em ambas as pontas de um padrão biológico, já que, no câncer, há uma intensa proliferação celular, e, na DA há uma proeminente morte de células.²

A DA é o tipo de demência mais prevalente na população mundial; cerca de 50 milhões de pessoas vivem com essa condição no mundo, e esse número deverá atingir 152 milhões até a metade do século 21. Ademais, é esperado um maior aumento de casos em países em desenvolvimento.³

No Brasil, cerca de 2 milhões de pessoas vivem com algum tipo de demência, e estimativas apontam que mais de 70% dos casos não são diagnosticados.⁴

Por outro lado, em 2020, foi estimado o surgimento de 19,3 milhões de novos casos de câncer e 10 milhões de mortes globalmente, sendo a segunda principal causa de óbitos. Entre esses novos casos, o câncer de mama (11,7%), o câncer de pulmão (11,4%) e o câncer colorretal (10%) foram os mais diagnosticados.⁵

Para o Brasil, esperou-se, para cada ano do triênio 2026-2028, o registro de 781 mil novos casos de câncer, sendo o câncer de pele não melanoma o mais incidente (263 mil novos casos).⁶

Quanto ao tratamento, no biênio 2018-2019, o sistema público de saúde brasileiro custeou mais de nove mil reais por ano por paciente, número que tende a aumentar nos próximos cinco anos.⁷

É surpreendente o contraste entre os avanços farmacológicos vivenciados nas duas últimas décadas quando se trata de algumas doenças, como a revolucionária terapia de combinação de medicamentos para o HIV, e a falta de progresso no tratamento da DA.⁸

Relativamente, poucos estudos clínicos foram propostos no último decênio, os quais apresentaram 99,6% de taxa de falha. Uma das possíveis causas é o fato de a síndrome demencial ser uma condição multifatorial, não tão bem definida nem tão bem descrita como outras doenças.⁸

Os estudos convencionais costumam almejar a descoberta de moléculas específicas, que apresentam pouca ou nenhuma interação fora do alvo principal, em uma tentativa de minimizar efeitos adversos.⁹

Essa abordagem é mais bem-sucedida quando se trata de doenças simples, com mecanismos bem estabelecidos. Contudo, em doenças mais complexas, como câncer e disfunções do sistema nervoso central, essa abordagem não é tão efetiva. Para essas enfermidades, a polifarmacologia pode ser mais útil, uma vez que uma molécula é designada a ligar-se a dois ou mais alvos simultaneamente, de forma que seus efeitos combinados resultem em efeito melhor do que a ligação de somente um alvo.¹⁰

Sendo assim, o objetivo desta atualização foi discorrer sobre a sobreposição das marcas biológicas do câncer e do Alzheimer, o mecanismo de ação do bromidrato de galantamina e, ainda, por meio da comparação desses dados, propor benefícios desse fármaco na terapêutica do câncer.

Reposicionar fármacos constitui uma estratégia valiosa, pois pode-se reduzir a polifarmácia e resultar em ganho de tempo e menores gastos no desenvolvimento de novas drogas. Para concluir, deve-se lembrar que ambas as doenças são relacionadas a idades mais avançadas, nas quais os pacientes apresentam outras comorbidades e, consequentemente, uso concomitante de vários medicamentos.

Mecanismos celulares relacionados ao câncer e à doença de Alzheimer

O câncer é caracterizado pela transformação progressiva de células normais em células malignas, as quais possuem aspectos únicos, como a falta de sensibilidade aos sinais apoptóticos, proliferação descontrolada, capacidade de angiogênese e metástases.¹¹ Em contrapartida, a DA tem como padrão biológico o surgimento de placas senis, as quais consistem na deposição do peptídeo beta-amiloide (A β) e emaranhados neurofibrilares no meio extracelular, e deposição de proteínas tau hiperfosforiladas no meio intracelular.¹²

Em muitas pesquisas, foi evidenciada uma proteção mútua entre o câncer e a DA, uma vez que, em pacientes com histórico de câncer, o desenvolvimento da DA foi reduzido e, por outro lado, demonstrou-se um decréscimo na taxa de incidência de câncer em pessoas com DA.¹³ Essa relação inversa poderia ser elucidada pelo fato de que mecanismos multifuncionais que regulam a sobrevivência da célula estarem associados a essas duas doenças.¹

Uma das principais características do câncer é a resistência à morte celular, que pode ocorrer por autólise ou por apoptose. Um mecanismo comum para escape da morte celular programada é a mutação do gene que codifica a proteína p53, um supressor tumoral, fenômeno encontrado em vários tipos de câncer. Por outro lado, na DA, há um aumento da morte celular por apoptose ou por uma aberrante reentrada no ciclo celular.¹⁴

Levando-se em consideração a apoptose, ela acontece devido a uma regulação positiva de genes pró-apoptóticos e, adicionalmente, foi evidenciado que a deposição de beta-amiloide estaria envolvida em um aumento da atividade da p53.¹⁴

Na DA, cerca de 65% dos neurônios hipocâmpais e 90% dos neurônios em áreas neocorticais específicas se degeneram e morrem. Há evidências de que a responsabilidade por grande parte dessa perda neuronal é a entrada anormal no ciclo celular induzida por beta-amiloide. Neurônios totalmente diferenciados saem do ciclo celular e residem em uma fase quiescente chamada G0. Contudo, a reexpressão de proteínas associadas à proliferação celular, como ciclina B, D e E, e cinases dependentes de ciclina 1 e 4 podem fazer com que a célula neuronal saia de G0 e entre novamente no ciclo celular de forma anormal, resultando em morte celular por vias apoptóticas.¹⁵



No câncer, o destino das células é completamente diferente, uma vez que a entrada no ciclo celular, devido a vias proliferativas hiperativas, leva à evasão da morte celular e à multiplicação continuada, ao contrário da degeneração celular vista na DA.¹⁵

A via sinalizadora PI3K/Akt, responsável por regular o metabolismo, a sobrevivência e o crescimento da célula, encontra-se desregulada no câncer e na DA. A insulina e o fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1 (IGF-1) são ativadores dessa via e se ligam aos seus receptores específicos, garantindo combustível suficiente para a célula na forma de glicose.¹⁶

No câncer, há uma superexpressão de IGF-1 e de seus receptores, resultando em um aumento da atividade da PI3K/Akt e intensificando a entrada de glicose, o que modifica a forma como a célula obtém energia (Efeito Warburg). Já na DA, há um estado de resistência insulínica e diminuição dos níveis de IGF-1, o que diminui a sinalização de PI3K/Akt, resultando em deposição de beta-amiloide, fosforilação da proteína tau, neuroinflamação e morte neuronal.¹⁶

Para manter sua atividade fisiológica, é essencial que a célula mantenha o pH dentro de uma faixa fisiológica (6,8 – 7,3) para que o funcionamento das enzimas não seja alterado. Nesse sentido, Otto Warburg demonstrou que células cancerígenas aumentam a ingestão de glicose e a secreção de ácido lático, mesmo sob a presença de oxigênio, e diminuem a fosforilação oxidativa (Efeito Warburg).²

Como consequência do aumento da secreção de ácido lático para o meio extracelular, o meio intracelular fica alcalino (7,2 – 7,5), e isso desencadeia a descompactação do DNA, replicação e divisão celular. Inversamente, foi identificado que o pH em neurônios com DA é ácido, devido à disfunção mitocondrial e à diminuição da produção da piruvato desidrogenase. Essa enzima é responsável pela conversão do piruvato em acetil-CoA e, quando essa conversão não é feita adequadamente, há diminuição da produção de acetilcolina, principal neurotransmissor envolvido na DA.²

A Proteína Precursora Amiloide (APP) é uma proteína transmembrânica que origina a beta-amiloide por meio de um processamento que envolve enzimas, como beta-secretase e gama-secretase. Outra enzima envolvida no processamento da APP é a alfa-secretase, responsável pela formação de um subproduto chamado sAPP α , um fator de crescimento para tecidos epiteliais.¹⁷

Na DA, há maior ativação das gama-secretases, ocasionando maior produção de beta-amiloide, que, quando secretado pelas células, forma oligômeros neurotóxicos potentes. Esses possuem como alvo as sinapses de neurônios, principalmente hipocampais, inibindo a potenciação de longa duração, processo crucial para a formação da memória. De forma oposta, na carcinogênese, há um aumento da atividade de alfa-secretase e produção de sAPP α , devido a estímulos de fatores de crescimento, como o epidermoide (EGF), por meio de cascatas moleculares como a PI3K/Akt e ERK 1/2.¹⁷

Outra proteína defeituosa relacionada à patogênese do câncer e da DA é a Pin1. Tal proteína regula diversos processos, mas, de maneira geral, sua expressão está relaciona-

da à capacidade proliferativa da célula: baixa expressão é vista em células não proliferativas, enquanto sua superexpressão é observada na maioria dos cânceres.¹

A inibição da Pin1 induz apoptose e suprime células tumorais transformadas. Em células neuronais, tem papel neuroprotetor e, além disso, controla outras proteínas, como a APP e tau. Portanto, na DA, sua função pode estar inibida, seja por desregulação, fosforilação, oxidação ou mudanças genéticas, originando, assim, a patologia relacionada à proteína tau e beta-amiloide.¹

Além da apoptose, as células recorrem a várias vias para manter sua homeostase.¹⁸ A autofagia é um processo altamente conservado que mantém a homeostase celular por meio do transporte de componentes citoplasmáticos aos lisossomos para degradação.¹⁹ Esse processo é essencial para o correto funcionamento da célula, posto que recicla aminoácidos e remove organelas disfuncionais.²⁰

No câncer, a autofagia está envolvida tanto na prevenção quanto na promoção do tumor, dependendo do estágio, tipo e contexto genético. Em um estágio inicial, tem efeito protetor, já que vai remover proteínas e organelas danificadas, portanto limitando o dano genômico. Porém, em estágio avançado, as células cancerígenas começam a competir com as células saudáveis por nutrientes e, gradualmente, a autofagia só irá ocorrer nas células cancerígenas, favorecendo-as. No âmbito da DA, esse processo protege contra a neurodegeneração, por eliminação de mitocôndrias defeituosas e de agregados proteicos tóxicos; todavia, genes necessários para a regulação da autofagia estão suprimidos nessa doença.²⁰

A via de sinalização do alvo mecanístico de rapamicina (*mammalian target of rapamycin* – mTOR) atua como um sensor de nutrientes, respondendo a mudanças nutritivas por meio de síntese e degradação de proteínas e reage à estimulação de fatores de crescimento (IGF, EGF).²¹

Geneticamente, a perda de função dos reguladores negativos de mTOR (como o PTEN) ou amplificação dos reguladores positivos (como o RAS) ocorre em diferentes tipos de câncer. Nessa linha de raciocínio, já foi reportado que o aumento crônico da atividade de mTOR ocorre durante o envelhecimento e pode induzir o desenvolvimento de proteínas tau hiperfosforiladas, por meio da modulação de múltiplas quinases, incluindo a quinase sintase de glicogênio 3 (GSK3) e a quinase dependente de ciclina 5 (CDK5). Ainda, estudos em ratos comprovaram que oligômeros de beta-amiloide podem diretamente ativar a via de mTOR e facilitar a acumulação da proteína tau.²¹

Alguns processos patológicos são marcados pelo estresse oxidativo, nos quais os agentes oxidantes danificam macromoléculas, desregulam várias vias de sinalização, promovem inflamação, induzem apoptose, desajustam a autofagia e danificam o funcionamento mitocondrial. Na DA, o estresse oxidativo tem um papel crucial, já que foi evidenciado um aumento dos níveis de oxidação do DNA nuclear e do DNA mitocondrial em vários lobos cerebrais, oxidação de proteínas no hipocampo e carbonilação de proteínas no córtex cerebral. Além disso, estudos mostraram que o beta-amiloide ativa a microglia e aumenta a produção de oxidantes.²²



Outrossim, em células cancerígenas também há um aumento da produção de oxidantes em comparação a células normais, principalmente derivados da mitocôndria, e esses estão envolvidos nas várias fases da carcinogênese, como transformação, invasão e metástase. Contudo, o estresse oxidativo em excesso pode induzir a apoptose e, assim, prevenir a formação do tumor, por isso esse é um dos principais alvos da quimioterapia.²²

Mecanismo de ação do bromidrato de galantamina

Atualmente, apenas duas classes de medicamentos foram aprovadas para tratar a DA: os inibidores da enzima acetilcolinesterase (AChEIs) e os antagonistas do receptor N-metil-D-aspartato (NMDA).²³

Um dos processos fisiológicos característicos da DA é a redução da transmissão colinérgica. Desse modo, os AChEIs agem bloqueando a degradação da acetilcolina pelas colinesterases, o que resulta em um aumento nos níveis desse neurotransmissor na fenda sináptica. Por outro lado, a superativação dos receptores NMDA aumenta o influxo de cálcio, levando à morte da célula e à disfunção sináptica. Nessa perspectiva, os antagonistas de NMDA previnem essa superativação e restauram a atividade normal da célula. Apesar do efeito terapêutico dessas duas classes, elas são eficazes apenas no tratamento dos sintomas da DA, não curam ou previnem a doença.²³ Porém, o uso desses medicamentos melhora a qualidade de vida dos pacientes e dos cuidadores, quando prescritos na hora apropriada, durante o curso da doença.²⁴

Por essas razões, a galantamina é considerada um medicamento padrão de primeira linha para o tratamento de casos leves e moderados de DA. Ela é um alcaloide de isoquinolina terciária seletiva, com dois mecanismos de ação: (I) age como inibidora competitiva das acetilcolinesterases e (II) liga-se de forma alostérica às subunidades alfa dos receptores nicotínicos de acetilcolina, ativando-os. Portanto, a galantamina faz parte da classe dos AChEIs. Esse medicamento melhora os sintomas comportamentais, as atividades de vida diária e a performance cognitiva, com boa eficácia e tolerância.²³

Nessa linha de raciocínio, foi descoberto que a enzima acetilcolinesterase (AChE) pode ser expressa em outras células além do sistema nervoso e, desde então, foi mostrado que ela pode ter funções não colinérgicas, como envolvimento no crescimento, diferenciação e sinalização celular. Além disso, uma expressão irregular de AChE foi encontrada em vários tipos de tumor, sugerindo também sua implicação na tumorigênese. Contudo, seu papel em diferentes tipos de câncer não é coerente, uma vez que a atividade aumentada de AChE foi reportada na leucemia, câncer de pulmão de células grandes e câncer de mama, e sua baixa atividade foi vista no câncer gástrico, carcinoma hepatocelular e câncer de próstata.²⁴

Essas dissimilaridades observadas provavelmente dependem da rede colinérgica operante em cada tipo de célula. Desse modo, pode-se hipotetizar que os inibidores de acetilcolinesterases podem ser uma terapêutica vantajosa para o tratamento de cânceres que expressam elevada atividade de AChE.²⁴

Em um estudo randomizado conduzido por Sangaletti *et al.*,²⁵ foi demonstrado que a ativação da sinalização colinérgica promovida pela galantamina, em pacientes com síndrome metabólica, possui um papel amenizador no que diz respeito à inflamação periférica.

No teste, foi analisado o plasma de um grupo de pessoas depois de 12 semanas de uso da galantamina, e evidenciou-se que os níveis de leptina e do fator de necrose tumoral (TNF), mediadores da inflamação crônica, estavam diminuídos, enquanto os níveis de adiponectina, molécula anti-inflamatória, estavam elevados. Assim, vale ressaltar que a modulação da inflamação é um evento benéfico, visto que é um fator contribuinte para o desenvolvimento do microambiente tumoral.

Talvez uma das maiores vantagens de uma farmacoterapia eficiente para doenças multifatoriais seja a procura de medicamentos que possuem somente um alvo, que já se provaram ineficazes. Nesse contexto, a pesquisa e o desenvolvimento de fármacos de alvos múltiplos têm apresentado avanço acelerado, permitindo o reposicionamento de alguns fármacos que já estão no mercado.

Nos últimos anos, diferentes estudos sugeriram uma capacidade multimodal dos alcaloides de isoquinolina (IAs), principalmente no campo das doenças neurodegenerativas e do câncer.²⁶

No tratamento do câncer, os IAs são um dos principais grupos de componentes naturais, com uma ampla variedade de atividades anticâncer, como efeitos pró-apoptóticos, antiproliferativos e citotóxicos. Para esse fim, um grupo ganha destaque: a família *Amaryllidaceae* (família da galantamina), que teve efeitos citotóxicos comprovados em estudos *in vitro* e *in vivo*. Contudo, para a galantamina, especificamente, faltam pesquisas que comprovem a atividade anticâncer.²³

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O bromidrato de galantamina, objeto desta atualização, pertencente à classe dos inibidores da enzima acetilcolinesterase (AChEIs), pode ter funções não colinérgicas, como o envolvimento no crescimento, diferenciação e sinalização celular, sendo encontrado com atividade aumentada em diferentes tipos de câncer. Hipoteticamente, os AChEIs sejam uma terapêutica vantajosa para os portadores de câncer que expressam esse tipo de anormalidade. Dessa forma, a indicação do bromidrato de galantamina para pacientes oncológicos poderia ter efeitos benéficos e contribuir para reduzir a polifarmácia, gerar menores gastos no desenvolvimento de novas drogas e, conseqüentemente, melhorar os índices de cura ou de controle da doença. Para isso, são necessários novos estudos dirigidos especificamente ao tema, com o objetivo de avaliar a ação anticarcinogênica do fármaco.

REFERÊNCIAS

1. Zabłocka A, Kazana W, Sochocka M, Stańczykiewicz B, Janusz M, Leszek J, et al. Inverse correlation between Alzheimer's disease and cancer: short overview. *Mol Neurobiol.* 2021;58(12):6335-49. doi: 10.1007/s12035-021-02544-1.



2. Schwartz L, Peres S, Jolicoeur M, Moreira JV. Cancer and Alzheimer's disease: intracellular pH scales the metabolic disorders. *Biogerontology*. 2020;21(6):683-94. doi: 10.1007/s10522-020-09888-6.
3. Zhang XX, Tian Y, Wang ZT, Ma YH, Tan L, Yu JT. The epidemiology of Alzheimer's disease modifiable risk factors and prevention. *J Prev Alzheimers Dis*. 2021;8(3):313-21. doi: 10.14283/jpad.2021.15.
4. Brasil. Ministério da Saúde. Relatório nacional sobre a demência: epidemiologia, (re)conhecimento e projeções futuras. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2024.
5. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2021;71(3):209-49. doi: 10.3322/caac.21660.
6. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Estimativa 2026: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA; 2026.
7. Banna SC, Bulgarelli J. Custos de cuidados de saúde no SUS na atenção terciária em oncologia. *JMPHC J Manag Primary Health Care*. 2021;12(spec):1-2. doi: 10.14295/jmphc.v12.1064.
8. Briggs R, Kennelly SP, O'Neill D. Drug treatments in Alzheimer's disease. *Clin Med (Lond)*. 2016;16(3):247-53. doi: 10.7861/clinmedicine.16-3-247.
9. Kabir A, Muth A. Polypharmacology: The science of multi-targeting molecules. *Pharmacol Res*. 2022;176:106055. doi: 10.1016/j.phrs.2021.106055.
10. Singh N, Baby D, Rajguru JP, Patil PB, Thakkannavar SS, Pujari VB. Inflammation and cancer. *Ann Afr Med*. 2019;18(3):121-6. doi: 10.4103/aam.aam_56_18.
11. Lei P, Ayton S, Bush AI. The essential elements of Alzheimer's disease. *J Biol Chem*. 2021;296:100105. doi: 10.1074/jbc.REV120.008207.
12. Sherzai AZ, Parasram M, Haider JM, Sherzai D. Alzheimer disease and cancer: a national inpatient sample analysis. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2020;34(2):122-7. doi: 10.1097/WAD.0000000000000369.
13. Nudelman KNH, McDonald BC, Lahiri DK, Saykin AJ. Biological hallmarks of cancer in Alzheimer's disease. *Mol Neurobiol*. 2019;56(10):7173-87. doi: 10.1007/s12035-019-1591-5.
14. Koseoglu MM, Norambuena A, Sharlow ER, Lazo JS, Bloom GS. Aberrant neuronal cell cycle re-entry: the pathological confluence of Alzheimer's disease and brain insulin resistance, and its relation to cancer. *J Alzheimers Dis*. 2019;67(1):1-11. doi: 10.3233/JAD-180874.
15. Barker RM, Holly JMP, Biernacka KM, Allen-Birt SJ, Perks CM. Mini review: opposing pathologies in cancer and Alzheimer's disease: does the PI3K/Akt pathway provide clues? *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020;11:403. doi: 10.3389/fendo.2020.00403.
16. Galvão F Jr, Grokoski KC, Silva BB, Lamers ML, Siqueira IR. The amyloid precursor protein (APP) processing as a biological link between Alzheimer's disease and cancer. *Ageing Res Rev*. 2019;49:83-91. doi: 10.1016/j.arr.2018.11.007.
17. Gubas A, Dikic I. A guide to the regulation of selective autophagy receptors. *FEBS J*. 2022;289(1):75-89. doi: 10.1111/febs.15824.
18. Long X, Yan J, Zhang Z, Chang J, He B, Sun Y, Liang Y. Autophagy-targeted nanoparticles for effective cancer treatment: advances and outlook. *NPG Asia Mater*. 2022;14:71. doi: 10.1038/s41427-022-00422-3.
19. Sriram N, Sah MK. Regulatory insights into progression of cancer and Alzheimer's disorder from autophagy perspective. *Mol Biol Rep*. 2021;48(12):8227-32. doi: 10.1007/s11033-021-06838-4.
20. Guo J, Cheng J, North BJ, Wei W. Functional analyses of major cancer-related signaling pathways in Alzheimer's disease etiology. *Biochim Biophys Acta Rev Cancer*. 2017;1868(2):341-58. doi: 10.1016/j.bbcan.2017.07.001.
21. Forman HJ, Zhang H. Targeting oxidative stress in disease: promise and limitations of antioxidant therapy. *Nat Rev Drug Discov*. 2021;20(9):689-709. doi: 10.1038/s41573-021-00233-1. Epub 2021 Jun 30. Erratum in: *Nat Rev Drug Discov*. 2021;20(8):652. doi: 10.1038/s41573-021-00267-5.
22. Breijyeh Z, Karaman R. Comprehensive review on Alzheimer's disease: causes and treatment. *Molecules*. 2020;25(24):5789. doi: 10.3390/molecules25245789.
23. Weller J, Budson A. Current understanding of Alzheimer's disease diagnosis and treatment. *F1000Res*. 2018;7:F1000 Faculty Rev-1161. doi: 10.12688/f1000research.14506.1.
24. Lazarevic-Pasti T, Leskovic A, Momic T, Petrovic S, Vasic V. Modulators of acetylcholinesterase activity: from Alzheimer's disease to anti-cancer drugs. *Curr Med Chem*. 2017;24(30):3283-309. doi: 10.2174/0929867324666170705123509.
25. Sangaletti CT, Katayama KY, De Angelis K, Moraes TL, Araújo AA, Lopes HF, et al. The cholinergic drug galantamine alleviates oxidative stress alongside anti-inflammatory and cardio-metabolic effects in subjects with the metabolic syndrome in a randomized trial. *Front Immunol*. 2021;12:613979. doi: 10.3389/fimmu.2021.613979.
26. Plazas E, Avila MC, Muñoz C, Cuca LE. Natural isoquinoline alkaloids: pharmacological features and multi-target potential for complex diseases. *Pharmacol Res*. 2022;177:106126. doi: 10.1016/j.phrs.2022.106126.

Como citar este artigo:

Almeida PHR, Pereira AKA, Lima PMAP. Reposicionamento do bromidrato de galantamina: da doença de Alzheimer ao câncer. *Rev Fac Ciênc Méd Sorocaba*. 2026;28:e60114. doi: 10.23925/1984-4840.2026v28a7.



Todo conteúdo desta revista está licenciado em Creative Commons CC By 4.0.