




USO DE ANTICORPOS MONOCLONAIS NO TRATAMENTO DA DOENÇA DE ALZHEIMER: AVANÇOS E DESAFIOS

USE OF MONOCLONAL ANTIBODIES IN THE TREATMENT OF ALZHEIMER'S DISEASE: ADVANCES AND CHALLENGES

USO DE ANTICUERPOS MONOCLONALES EN EL TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER: AVANCES Y DESAFÍOS

 <https://doi.org/10.56238/levv17n60-045>

Data de submissão: 20/04/2026

Data de publicação: 20/05/2026

Ivana Luisa Mendes Martins Soares
Graduanda em Medicina
E-mail: luisa.mms04@gmail.com

Júlia de Carvalho Pontes Scarparo
Graduanda em Medicina
E-mail: scarparo.julia.adv@gmail.com

Leonardo de Moura Sousa Junior
Doutor
Instituição: Universidade de São Paulo (USP)
E-mail: leonardomoura.jr@gmail.com

Pedro Simão da Silva Azevedo
Mestre em Farmacologia
Instituição: Universidade Federal do Piauí (UFPI)
E-mail: pedro.simao@unicet.edu.br

RESUMO

A Doença de Alzheimer é uma enfermidade neurodegenerativa progressiva e a principal causa de demência no mundo, caracterizada por comprometimento cognitivo, perda de memória e alterações comportamentais. Nas últimas décadas, avanços no conhecimento da fisiopatologia da doença, especialmente relacionados ao acúmulo de peptídeos beta-amiloide e proteína tau, têm impulsionado o desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas. Nesse contexto, os anticorpos monoclonais surgem como uma alternativa promissora, com potencial para atuar na redução das placas amiloides e retardar a progressão da doença. Diante disso, o presente estudo teve como objetivo analisar os avanços e desafios do uso de anticorpos monoclonais no tratamento da Doença de Alzheimer. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, realizada nas bases de dados Medline, LILACS e Science Direct. Foram utilizados descritores controlados provenientes dos DeCS e MeSH, combinados por meio do operador booleano AND: “Doença de Alzheimer”, “Anticorpos Monoclonais” e “Peptídeos beta-Amiloides”. Foram incluídos artigos publicados entre 2020 e 2025, nos idiomas português, inglês e espanhol. Espera-se que os resultados evidenciem os benefícios terapêuticos e os desafios associados ao uso desses medicamentos, incluindo eficácia clínica, segurança, efeitos adversos, custos e acesso



ao tratamento. Assim, a pesquisa contribui para ampliar o conhecimento científico e subsidiar futuras investigações sobre terapias inovadoras para a Doença de Alzheimer.

Palavras-chave: Doença de Alzheimer. Anticorpos Monoclonais. Beta-amilóide. Neurodegeneração. Tratamento.

ABSTRACT

Alzheimer's disease is a progressive neurodegenerative disorder and the leading cause of dementia worldwide, characterized by cognitive impairment, memory loss, and behavioral changes. In recent decades, advances in understanding the pathophysiology of the disease, particularly related to the accumulation of beta-amyloid peptides and tau protein, have driven the development of new therapeutic strategies. In this context, monoclonal antibodies have emerged as a promising alternative, with the potential to reduce amyloid plaques and slow disease progression. Therefore, this study aimed to analyze the advances and challenges in the use of monoclonal antibodies in the treatment of Alzheimer's disease. This study is an integrative literature review conducted in the Medline, LILACS, and Science Direct databases. Controlled descriptors from DeCS and MeSH were used and combined with the Boolean operator AND: "Alzheimer's Disease", "Monoclonal Antibodies", and "Beta-Amyloid Peptides". Articles published between 2020 and 2025 in Portuguese, English, and Spanish were included. The results are expected to highlight the therapeutic benefits and challenges associated with these medications, including clinical efficacy, safety, adverse effects, costs, and access to treatment. Thus, this study contributes to expanding scientific knowledge and supporting future research on innovative therapies for Alzheimer's disease.

Keywords: Alzheimer's Disease. Monoclonal Antibodies. Beta-amyloid. Neurodegeneration. Treatment.

RESUMEN

La enfermedad de Alzheimer es una enfermedad neurodegenerativa progresiva y la principal causa de demencia a nivel mundial, caracterizada por deterioro cognitivo, pérdida de memoria y cambios en el comportamiento. En las últimas décadas, los avances en la comprensión de la fisiopatología de la enfermedad, especialmente en lo relacionado con la acumulación de péptidos beta-amiloides y proteína tau, han impulsado el desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas. En este contexto, los anticuerpos monoclonales se presentan como una alternativa prometedora, con el potencial de reducir las placas amiloides y ralentizar la progresión de la enfermedad. Por lo tanto, este estudio tuvo como objetivo analizar los avances y desafíos del uso de anticuerpos monoclonales en el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer. Se trata de una revisión bibliográfica integradora, realizada en las bases de datos Medline, LILACS y Science Direct. Se utilizaron descriptores controlados de DeCS y MeSH, combinados mediante el operador booleano AND: "Enfermedad de Alzheimer", "Anticuerpos monoclonales" y "Péptidos beta-amiloides". Se incluyeron artículos publicados entre 2020 y 2025 en portugués, inglés y español. Se espera que los resultados pongan de relieve los beneficios terapéuticos y los desafíos asociados al uso de estos medicamentos, incluyendo la eficacia clínica, la seguridad, los efectos adversos, los costos y el acceso al tratamiento. De esta manera, la investigación contribuye a ampliar el conocimiento científico y a impulsar futuras investigaciones sobre terapias innovadoras para la enfermedad de Alzheimer.

Palabras clave: Enfermedad de Alzheimer. Anticuerpos Monoclonales. Beta-amilóide. Neurodegeneración. Tratamiento.

1 INTRODUÇÃO

A Doença de Alzheimer (DA) é caracterizada por ser uma patologia neurodegenerativa que causa perda de memória e disfunções cognitivas, sendo a causa mais comum de demência (Andrews *et al.*, 2023). Essa enfermidade é autossômica dominante e deriva de mutações nos genes da proteína precursora de amiloide, presenilina 1 ou presenilina 2, as quais surgem por volta dos 65 anos e são responsáveis pelo início e pela progressão da DA (Bellenguez *et al.*, 2022). As doenças neurodegenerativas representam grandes desafios para a saúde no Brasil e no mundo, dentre elas, a Doença de Alzheimer é responsável por grande parcela desses entraves, principalmente no contexto do envelhecimento da sociedade.

Com isso, em Agosto de 2024, foram estabelecidos os Critérios Revisados para Diagnóstico e Estadiamento da Doença de Alzheimer, que leva em consideração os 6 estágios clínicos e 4 estágios biológicos para a definição de um raciocínio clínico final (Nitrini, 2024).

Nesse contexto, é frequente a associação da DA com comorbidades como diabetes tipo 2, epilepsia, transtorno depressivo maior e enxaquecas, uma vez que essas afecções interferem direta e indiretamente no funcionamento do Sistema Nervoso, além de somarem ao componente genético fortemente relevante no âmbito dessa doença (Kamondi *et al.*, 2024). O diagnóstico da Doença de Alzheimer tem sido eminentemente clínico nas últimas 5 décadas e o conhecimento acerca da fisiopatologia contribuiu bastante para o desenvolvimento de medidas terapêuticas que atuam no retardo da doença, as quais agem na concentração do peptídeo beta amiloide e da proteína tau no líquido cefalorraquidiano (Gao *et al.*, 2024).

Com isso, a terapia medicamentosa para a DA é baseada no uso de inibidores da colinesterase e da memantine, os quais encontram-se entre os únicos tratamentos farmacológicos específicos para a Doença de Alzheimer. a utilização de terapias com anticorpos monoclonais (Yaghmaei, 2024). Logo o desenvolvimento do uso de anticorpos monoclonais é uma nova alternativa para retardar a progressão da doença, três medicamentos foram aprovados pelo *Food and Drug Administration* (FDA) nos Estados Unidos: aducanumab, lecanemab e donanemab, dentre eles o donanemab é o mais atual - aprovado em 2023 (Cummings, 2024).

Diante disso, a presente pesquisa justifica-se pela necessidade de agrupar e analisar as evidências disponíveis sobre o uso e os desafios da utilização de anticorpos monoclonais no tratamento da DA, destacando a relevância em colaborar com o entendimento acerca da incorporação de novas técnicas no cuidado de pacientes acometidos.

Com o desenvolvimento de terapias biológicas, especialmente a utilização de anticorpos monoclonais específicos para os peptídeos beta-amiloide, o interesse científico no potencial de dificultar a progressão da doença é despertado e a produção de pesquisas e testes para evidenciar a relevância desse tratamento é cada vez maior.

O estudo tem como objetivo principal analisar os avanços e desafios do uso de anticorpos monoclonais no tratamento da Doença de Alzheimer, visando contribuir com o refinamento da terapêutica desse acometimento neurodegenerativo; revisar e analisar os principais mecanismos fisiopatológicos da Doença de Alzheimer, com foco nas hipóteses amiloide e tau, para compreender as bases biológicas que sustentam o uso de anticorpos monoclonais; caracterizar os anticorpos monoclonais atualmente aprovados ou em fase avançada de ensaios clínicos para o tratamento da Doença de Alzheimer, analisando seus mecanismos de ação, eficácia e segurança e discutir e expor os desafios e perspectivas futuras relacionados à aplicação clínica dos anticorpos monoclonais, incluindo limitações de eficácia, efeitos adversos, custo e acesso ao tratamento.

2 METODOLOGIA

O estudo caracterizou-se como uma revisão integrativa. Esse método facilitou e aprimorou a coleta, análise e síntese de informações, permitindo a construção de novos conhecimentos a partir da reflexão e das conclusões do pesquisador, mantendo os padrões de rigor, clareza e disseminação de dados presentes nos estudos primários (Hassunuma *et al.*, 2024).

Nesse sentido, a revisão integrativa configurou-se como uma estratégia de pesquisa amplamente utilizada em diferentes áreas do conhecimento, atuando como suporte para a elaboração de novos projetos e investigações, especialmente no campo da saúde (De Sousa, 2023). O estudo foi operacionalizado por meio de seis etapas inter-relacionadas: elaboração da questão de pesquisa, busca na literatura, coleta de dados, análise crítica dos estudos incluídos, discussão dos resultados e apresentação da revisão integrativa (Souza; Silva; Carvalho, 2010).

Para a formulação da questão de pesquisa, utilizou-se a estratégia PICO (P – População/Problema; I – Interesse; Co – Contexto), na qual a população foi definida como pacientes com Doença de Alzheimer, o interesse correspondeu ao uso de anticorpos monoclonais como tratamento para essa condição, e o contexto abordou os avanços e desafios clínicos associados a essa terapêutica. Assim, a questão de pesquisa estabelecida foi: Quais foram os avanços e desafios no uso de anticorpos monoclonais no tratamento da Doença de Alzheimer?

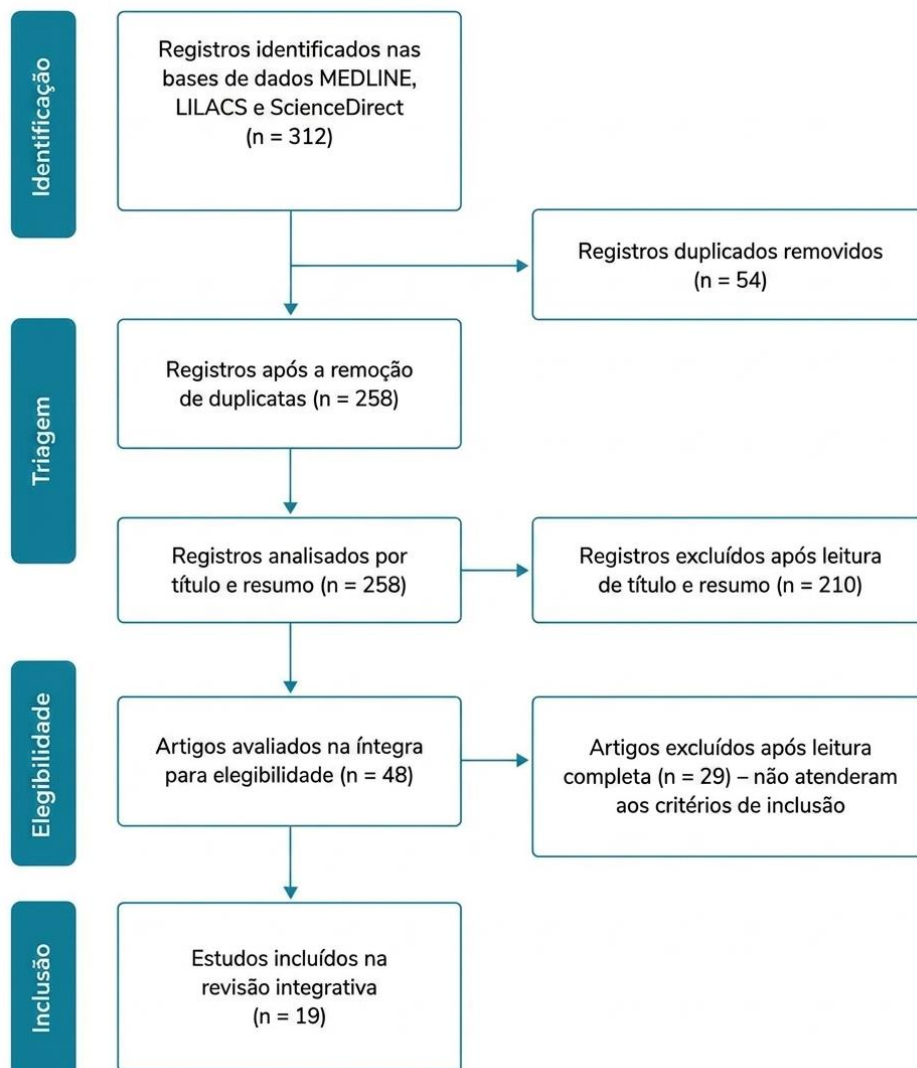
A busca na literatura foi realizada nas bases de dados Medline, LILACS e Science Direct, utilizando-se a combinação de descritores controlados estruturados nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e *Medical Subject Headings* (MeSH): “Doença de Alzheimer” AND “Anticorpos Monoclonais” AND “Peptídeos beta-Amiloides”.

Foram incluídos artigos científicos que abordaram a temática, publicados nos idiomas português, inglês e espanhol, no período de 2020 a 2025.

Foram excluídos artigos de opinião, editoriais, cartas ao editor, resumos de eventos sem dados completos, revisões de literatura, estudos duplicados em diferentes bases de dados e estudos que não

responderam à questão de pesquisa ou que não apresentaram resultados relevantes para o objetivo da investigação.

Fluxograma 1 - Processo de seleção dos estudos



Fonte: Autoras, 2026.

3 RESULTADOS

A busca nas bases de dados MEDLINE, LILACS e ScienceDirect resultou inicialmente em 312 estudos potencialmente relevantes relacionados ao uso de anticorpos monoclonais no tratamento da Doença de Alzheimer. Após a identificação dos registros, foi realizada a etapa de remoção de duplicatas, sendo excluídos 54 artigos repetidos, permanecendo 258 estudos para a fase de triagem.

Na etapa de leitura dos títulos e resumos, foram excluídos 210 artigos, por não abordarem diretamente a temática da pesquisa, por tratarem de outras doenças neurodegenerativas ou por não apresentarem relação com terapias baseadas em anticorpos monoclonais. Dessa forma, 48 estudos permaneceram para a avaliação do texto completo.

Durante a fase de avaliação dos artigos na íntegra, foram excluídos 29 estudos, principalmente por se tratarem de revisões de literatura, editoriais, cartas ao editor ou por não apresentarem resultados relevantes relacionados ao objetivo da investigação.

Ao final do processo de seleção, 19 artigos científicos atenderam a todos os critérios de inclusão e foram selecionados para compor a amostra final desta revisão integrativa. O processo de identificação, triagem, elegibilidade e inclusão dos estudos encontra-se detalhado no fluxograma PRISMA apresentado na Figura 1.

Em relação à caracterização dos estudos selecionados, observou-se que a maioria das pesquisas foi publicada entre 2021 e 2024, evidenciando o crescimento recente do interesse científico na utilização de anticorpos monoclonais como estratégia terapêutica para a Doença de Alzheimer. Os estudos analisados abordaram principalmente os medicamentos aducanumab, lecanemab e donanemab, que atuam na redução das placas de beta-amiloide no cérebro, consideradas um dos principais marcadores patológicos da doença.

Além disso, os estudos demonstraram que essas terapias apresentaram potencial para retardar a progressão do declínio cognitivo em pacientes com estágios iniciais da Doença de Alzheimer, embora tenham sido relatadas limitações relacionadas à ocorrência de eventos adversos, como edema cerebral associado à imagem (ARIA), bem como desafios relacionados ao alto custo do tratamento e à disponibilidade limitada em sistemas de saúde.

De maneira geral, os resultados evidenciaram avanços significativos no desenvolvimento de terapias biológicas direcionadas ao beta-amiloide, reforçando o papel dos anticorpos monoclonais como uma abordagem promissora no manejo da Doença de Alzheimer, embora ainda existam desafios clínicos, econômicos e regulatórios que precisam ser superados para ampliar sua utilização na prática clínica.

Quadro 1 – Artigos utilizados no estudo.

Autor/Ano	Objetivo	Contribuição do estudo	Grau de contribuição
Cummings et al., 2024	Analisar o panorama atual do desenvolvimento de fármacos para DA	Destaca os anticorpos monoclonais como estratégia promissora para retardar a progressão da doença	Alto
Gao et al., 2024	Revisar avanços recentes no uso de anticorpos monoclonais	Evidencia redução de placas amiloides, com desafios de segurança e custo	Alto
Haerberlein et al., 2022	Avaliar eficácia e segurança do aducanumab	Mostra redução de placas amiloides, com controvérsias clínicas	Alto
Kamondi et al., 2024	Investigar comorbidades neurológicas na DA	Aponta influência de comorbidades na progressão e resposta terapêutica	Moderado
Salloway et al., 2025	Comparar donanemab e aducanumab	Donanemab mais eficaz na redução de placas amiloides	Alto
Simufrani; Andersen; Karran, 2021	Avaliar estratégias anti-amiloide	Reforça relevância da hipótese amiloide, com limitações clínicas	Moderado
Swanson et al., 2023	Investigar eficácia do lecanemab	Demonstra desaceleração do declínio cognitivo	Alto

Mintun et al., 2021	Avaliar donanemab em fases iniciais	Redução significativa da carga amiloide	Alto
Mintun et al., 2023	Analisar TRAILBLAZER-ALZ 2	Mostra desaceleração da progressão clínica	Alto
Van Dyck et al., 2023	Avaliar efeitos do lecanemab	Redução do declínio cognitivo e funcional	Alto
Arai et al., 2025	Investigar transição entre terapias	Indica segurança na troca entre anticorpos	Moderado
Yang et al., 2024	Revisão sistemática sobre anticorpos	Mostra eficácia em biomarcadores e riscos (edema cerebral)	Alto
Bellenguez et al., 2022	Investigar fatores genéticos	Identifica loci genéticos associados à DA	Moderado
Andrews; Goate, 2023	Analisar mecanismos moleculares	Destaca papel de beta-amiloide e tau	Moderado
Selkoe; Hardy, 2021	Revisar hipótese amiloide	Reafirma base fisiopatológica da doença	Moderado
Knopman; Jones; Greicius, 2021	Avaliar ensaios com aducanumab	Aponta divergências nos resultados clínicos	Alto
Cummings et al., 2021	Desenvolver recomendações clínicas	Define diretrizes de uso e monitoramento	Alto
Nitrini et al., 2024	Atualizar critérios diagnósticos	Propõe critérios baseados em biomarcadores	Moderado
Yaghmaei et al., 2024	Avaliar potencial terapêutico	Reforça caráter promissor com limitações	Alto

Fonte: Autoras, 2026.

4 DISCUSSÃO

A análise dos estudos incluídos evidencia que os avanços no tratamento da Doença de Alzheimer têm sido fortemente impulsionados pelo desenvolvimento de terapias direcionadas ao mecanismo fisiopatológico da doença. Nesse sentido, Cummings *et al.* (2024) destacam que os anticorpos monoclonais representam uma das estratégias mais promissoras na atualidade, especialmente por atuarem diretamente sobre o acúmulo de beta-amiloide, considerado um dos principais marcadores da doença. Corroborando essa perspectiva, Gao *et al.* (2024) reforçam que essas terapias demonstram eficácia na redução das placas amiloides, embora ressaltem limitações relacionadas à segurança e ao custo, aspectos que ainda restringem sua ampla utilização.

No âmbito dos ensaios clínicos, Haerberlein *et al.* (2022) demonstraram que o aducanumab promove redução significativa da carga amiloide cerebral, embora existam controvérsias quanto à magnitude do benefício clínico observado. Em paralelo, Kamondi *et al.* (2024) ampliam a discussão ao evidenciar que a presença de comorbidades neurológicas, como epilepsia e depressão, pode interferir tanto na progressão da doença quanto na resposta ao tratamento, indicando a necessidade de uma abordagem clínica mais abrangente.

Comparativamente, Salloway *et al.* (2025) observaram que o donanemab apresenta maior capacidade de remoção de placas amiloides em relação ao aducanumab, sugerindo possíveis diferenças de eficácia entre os anticorpos monoclonais disponíveis. No entanto, conforme discutido por Simufranil, Andersen e Karran (2021), embora a hipótese amiloide continue sendo central no

desenvolvimento terapêutico, ainda existem limitações quanto à tradução desses achados em benefícios clínicos robustos.

No que se refere ao lecanemab, Swanson *et al.* (2023) demonstraram que o tratamento está associado à desaceleração do declínio cognitivo em pacientes com Alzheimer inicial, resultado também observado por Mintun *et al.* (2021) ao analisarem o donanemab, que evidenciou redução significativa da carga amiloide. Esses achados foram posteriormente reforçados por Mintun *et al.* (2023), cujos resultados do estudo TRAILBLAZER-ALZ 2 indicaram desaceleração da progressão clínica da doença.

De forma consistente, Van Dyck *et al.* (2023) confirmaram que o lecanemab contribui para a redução do declínio cognitivo e funcional, consolidando sua relevância terapêutica. Já Arai *et al.* (2025) acrescentam uma perspectiva importante ao indicar que a transição entre diferentes anticorpos monoclonais pode ser realizada de forma segura em contextos específicos, ampliando as possibilidades de manejo clínico.

No campo das revisões sistemáticas, Yang *et al.* (2024) destacam que, embora os anticorpos monoclonais sejam eficazes na redução de biomarcadores da doença, sua utilização está associada a eventos adversos, especialmente as anomalias relacionadas à imagem (ARIA), que incluem edemas cerebrais e microhemorragias. Esses achados reforçam a necessidade de monitoramento rigoroso durante o tratamento.

Sob a perspectiva etiológica, Bellenguez *et al.* (2022) evidenciam a influência de fatores genéticos na Doença de Alzheimer, enquanto Andrews e Goate (2023) destacam o papel central das proteínas beta-amiloide e tau na degeneração neuronal. De forma complementar, Selkoe e Hardy (2021) reafirmam a relevância da hipótese amiloide como base para o desenvolvimento terapêutico.

Entretanto, a eficácia clínica dessas intervenções ainda é motivo de debate, como apontado por Knopman, Jones e Greicius (2021), que identificaram resultados divergentes em ensaios clínicos com aducanumab. Diante disso, Cummings *et al.* (2021) propuseram diretrizes para o uso clínico desse medicamento, enfatizando a importância da seleção adequada de pacientes e do monitoramento de eventos adversos.

Além disso, Nitrini *et al.* (2024) ressaltam a importância da atualização dos critérios diagnósticos, incorporando biomarcadores e aspectos clínicos, o que contribui para uma identificação mais precoce e precisa da doença. Por fim, Yaghmaei *et al.* (2024) reforçam que, apesar do potencial promissor dos anticorpos monoclonais, ainda existem desafios significativos relacionados à segurança, acessibilidade e custo, fatores que impactam diretamente sua implementação nos sistemas de saúde.



5 CONCLUSÃO

A presente revisão integrativa permitiu analisar os avanços e desafios relacionados ao uso de anticorpos monoclonais no tratamento da Doença de Alzheimer, evidenciando que essas terapias representam uma das estratégias mais promissoras no manejo da doença. Os estudos analisados demonstraram que medicamentos como aducanumab, lecanemab e donanemab apresentam potencial para reduzir a deposição de placas de beta-amiloide no cérebro e retardar a progressão do declínio cognitivo, especialmente em pacientes diagnosticados em estágios iniciais da doença.

Entretanto, apesar dos resultados promissores, ainda existem desafios relevantes associados à utilização dessas terapias, incluindo a ocorrência de eventos adversos, a necessidade de monitoramento clínico especializado e tratamentos elevados. Além disso, questões relacionadas ao acesso e à incorporação dessas tecnologias nos sistemas de saúde ainda representam obstáculos importantes para sua ampla implementação na prática clínica.

Dessa forma, conclui-se que os anticorpos monoclonais configuram uma abordagem terapêutica inovadora e potencialmente transformadora no tratamento da Doença de Alzheimer. Contudo, torna-se essencial a continuidade das pesquisas clínicas e o desenvolvimento de estratégias que ampliem a segurança, a eficácia e a acessibilidade dessas terapias, contribuindo para o aprimoramento do cuidado e da qualidade de vida dos pacientes acometidos por essa doença.



REFERÊNCIAS

ANDREWS, S. J.; et al. The complex genetic architecture of Alzheimer's disease: novel insights and future directions. **EBioMedicine**, v. 90, p. 104511, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2023.104511> . Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36907103/> . Acesso em: 5 out. 2025.

ANDREWS, Samantha J.; GOATE, Alison. Molecular mechanisms of Alzheimer's disease. **Annual Review of Genomics and Human Genetics**, v. 24, p. 47-72, 2023.

ARAI, Heii et al. Safety of switching from lecanemab to donanemab in patients with Alzheimer's disease. **Journal of Alzheimer's Disease**, v. 107, n. 2, p. 494-495, 2025.

BELLENGUEZ, C. et al. New insights into the genetic etiology of Alzheimer's disease and related dementias. **Nature Genetics**, v. 54, n. 4, p. 412–436, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41588-022-01024-z> . Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35379992/> . Acesso em: 5 out. 2025.

BELLENGUEZ, Celine et al. New insights into the genetic etiology of Alzheimer's disease and related dementias. **Nature Genetics**, v. 54, p. 412-436, 2022.

CUMMING, J.; et al Alzheimer's disease drug development pipeline: 2024. **Alzheimer's & Dementia** (New York, N. Y.), v. 10, n. 2, e12465, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1002/trc2.12465> . Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38659717/>. Acesso em: 5 out. 2025.

CUMMINGS, Jeffrey et al. Aducanumab: appropriate use recommendations. **Journal of Prevention of Alzheimer's Disease**, v. 8, p. 398-410, 2021.

CUMMINGS, Jeffrey et al. Alzheimer's disease drug development pipeline: 2024. **Alzheimer's & Dementia**, v. 20, n. 2, p. 1-21, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1002/alz.13811>.

DE SOUSA, M. N. A.; BEZERR, A. L. D.; DO EGYPTO, I. A. S. Trilhando o caminho do conhecimento: o método de revisão integrativa para análise e síntese da literatura científica. **Observatório de la Economía Latinoamericana**, [S. l.], v. 21, n. 10, p. 18448–18483, 2023. DOI: 10.55905/oeLv21n10-212. Disponível em: <https://ojs.observatoriolatinoamericano.com/ojs/index.php/olel/article/view/1902>. Acesso em: 5 out. 2025.

FDA - Food and Drug Administration. **FDA aprova tratamento para adultos com doença de Alzheimer**. Disponível em: <https://www.fda.gov/drugs/news-events-human-drugs/fda-approves-treatment-adults-alzheimers-disease>. Acesso em: 13 set. 2024.

GAO, S. et al. Interpretation of 10 years of Alzheimer's disease genetic findings in the perspective of statistical heterogeneity. **Briefings in Bioinformatics**, v. 25, n. 3, bbae140, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1093/bib/bbae140>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38711368/> . Acesso em: 5 out. 2025.

GAO, Yifan et al. Advances in monoclonal antibody therapies for Alzheimer's disease. **Frontiers in Neuroscience**, v. 18, 2024. DOI: <https://doi.org/10.3389/fnins.2024.1354010>.

HAEBERLEIN, S. Budd et al. Two randomized phase 3 studies of aducanumab in early Alzheimer's disease. **Journal of Prevention of Alzheimer's Disease**, v. 9, n. 2, p. 197-210, 2022.

HASSUNUMA, R. M. et al. Revisão integrativa e redação de artigo científico: uma proposta metodológica em 10 passos. **Revista Multidisciplinar em Educação e Meio Ambiente**, v. 5, n. 3, 2024. DOI: <https://doi.org/10.51161/integrar/rem/4275> . Disponível em: <https://www.editoraintegrar.com.br/publish/index.php/rema/article/view/4275>. Acesso em: 5 out. 2025.

KAMONDI, A.; et al. A. Epilepsy and epileptiform activity in late-onset Alzheimer disease: clinical and pathophysiological advances, gaps and conundrums. **Nature Reviews Neurology**, v. 20, n. 3, p. 162–182, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41582-024-00932-4>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38356056/>. Acesso em: 5 out. 2025.

KAMONDI, Anna et al. Neurological comorbidities in Alzheimer’s disease and their clinical implications. **Neurological Sciences**, v. 45, p. 1153-1165, 2024.

KNOPMAN, David S.; JONES, David T.; GREICIUS, Michael D. Failure to demonstrate efficacy of aducanumab: analysis of the EMERGE and ENGAGE trials. **Neurology**, v. 97, n. 7, p. 329-337, 2021.

MINTUN, Mark A. et al. Donanemab in early Alzheimer disease. **New England Journal of Medicine**, v. 384, p. 1691-1704, 2021.

MINTUN, Mark A. et al. Donanemab in early symptomatic Alzheimer disease: the TRAILBLAZER-ALZ 2 randomized clinical trial. **JAMA**, v. 330, n. 6, p. 512-527, 2023.

NITRINI, R. Doença de Alzheimer: parte 2 – o presente. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 82, 2024. DOI: 10.1055/s-0044-1791755. Disponível em: <https://www.thieme-connect.de/products/ejournals/html/10.1055/s-0044-1791755>. Acesso em: 5 out. 2025.

NITRINI, Ricardo et al. Revised criteria for diagnosis and staging of Alzheimer’s disease. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 82, n. 3, p. 215-224, 2024.

SALLOWAY, Stephen et al. TRAILBLAZER-ALZ 4: A phase 3 trial comparing donanemab with aducanumab on amyloid plaque clearance in early symptomatic Alzheimer’s disease. **Alzheimer's & Dementia**, 2025.

SELKOE, Dennis J.; HARDY, John. The amyloid hypothesis of Alzheimer’s disease at 25 years. **EMBO Molecular Medicine**, v. 8, p. 595-608, 2021.

SIMUFRANIL, H.; ANDERSEN, O.; KARRAN, E. Targeting amyloid- β in Alzheimer’s disease: therapeutic progress and challenges. **Nature Reviews Neurology**, v. 17, p. 557-575, 2021.

SNIDER, H. Literature review as a research methodology: an overview and guidelines. **Journal of Business Research**, v. 104, p. 333–339, nov. 2019. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0148296319304564> . Acesso em: 05 out. 2025.

SOUZA, M. T.; SILVA, M. D.; CARVALHO, R. Integrative review: what is it? How to do it? **Einstein**, São Paulo, v. 8, n. 1, p. 102–106, 2010. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/eins/a/ZQTBkVJZqcWrTT34cXLjtBx/?lang=en>. Acesso em: 5 out. 2025.

SWANSON, Christian J. et al. A randomized, double-blind, phase 3 trial of lecanemab in early Alzheimer’s disease. **New England Journal of Medicine**, v. 388, p. 9-21, 2023.



VAN DYCK, Christopher H. et al. Lecanemab in early Alzheimer's disease. **New England Journal of Medicine**, v. 388, p. 9-21, 2023.

YAGHMAEI, E. et al. Combined use of Donepezil and Memantine increases the probability of five-year survival of Alzheimer's disease patients. **Communications Medicine**, v. 4, n. 1, p. 99, 2024.
DOI: <https://doi.org/10.1038/s43856-024-00527-6>

YAGHMAEI, Shirin et al. Monoclonal antibody therapies targeting amyloid- β in Alzheimer's disease: clinical perspectives. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 171, 2024.

YANG, Chao et al. Efficacy and safety of anti-amyloid beta monoclonal antibodies in Alzheimer's disease: a systematic review. **Journal of Alzheimer's Disease**, v. 93, p. 789-804, 2024.