



ISSN 2674-8169



Latindex



DOI



## ***Anticorpos monoclonais anti- $\beta$ -amiloide na Doença de Alzheimer: eficácia clínica, limitações e implicações para a prática terapêutica***

Anabella Lauretti<sup>1</sup>, Beatriz de Moura Rodrigues Soares<sup>2</sup>, Heder Frank Gianotto Estrela<sup>3</sup>.



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2026v8n4p1001-1014>

Artigo recebido em 22 Março e publicado em 22 de Abril de 2026

### REVISÃO INTEGRATIVA DE LITERATURA

#### RESUMO

A Doença de Alzheimer (DA) é a principal causa de demência em nível global, caracterizada por declínio cognitivo progressivo e perda funcional. Nas últimas décadas, o desenvolvimento de terapias modificadoras da doença tornou-se prioridade, com destaque para os anticorpos monoclonais anti- $\beta$ -amiloide, que visam reduzir a deposição cerebral de placas amiloides. O presente estudo tem como objetivo analisar criticamente as evidências científicas recentes sobre a eficácia e segurança dos anticorpos monoclonais anti- $\beta$ -amiloide, com foco nos fármacos aducanumabe, lecanemabe e donanemabe, além de discutir suas limitações e implicações para a prática clínica. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, realizada nas bases de dados PubMed, Scopus e ScienceDirect. A seleção dos estudos clínicos foi conduzida a partir da base PubMed, utilizando descritores controlados (MeSH Terms) combinados por operadores booleanos, priorizando ensaios clínicos randomizados de fase II e III e revisões sistemáticas. Estudos adicionais foram incluídos para contextualização teórica. Ao final do processo de triagem, sete estudos compuseram a análise qualitativa. Os resultados indicam que os anticorpos monoclonais anti- $\beta$ -amiloide promovem redução significativa da carga amiloide cerebral e desaceleração estatisticamente relevante do declínio cognitivo, especialmente em estágios iniciais da doença. No entanto, o benefício clínico observado é quantitativamente modesto, com impacto limitado nas escalas funcionais. Além disso, eventos adversos como as Anormalidades de Imagem Relacionadas ao Amiloide (ARIA) representam um desafio relevante para a segurança e implementação dessas terapias. Conclui-se que, embora representem avanço importante na terapêutica da DA, os anticorpos anti- $\beta$ -amiloide apresentam limitações quanto à magnitude do benefício clínico, custo, segurança e aplicabilidade em larga escala. A consolidação de seu papel na prática clínica dependerá de estudos de longo prazo e do desenvolvimento de abordagens terapêuticas combinadas que considerem a natureza multifatorial da doença.

**Palavras-chave:** Doença de Alzheimer; Anticorpos monoclonais; Beta-amiloide, Neurodegeneração.

## Anti- $\beta$ -amyloid monoclonal antibodies in Alzheimer's disease: clinical efficacy, limitations, and implications for therapeutic practice

### ABSTRACT

Alzheimer's disease (AD) is the leading cause of dementia worldwide, characterized by progressive cognitive decline and functional impairment. In recent years, the development of disease-modifying therapies has become a major focus, particularly monoclonal antibodies targeting  $\beta$ -amyloid, which aim to reduce cerebral amyloid plaque deposition. This study aims to critically analyze recent scientific evidence regarding the efficacy and safety of anti- $\beta$ -amyloid monoclonal antibodies, focusing on aducanumab, lecanemab, and donanemab, as well as to discuss their limitations and implications for clinical practice. This is an integrative literature review conducted using the PubMed, Scopus, and ScienceDirect databases. Clinical studies were primarily identified through PubMed using controlled descriptors (MeSH Terms) combined with Boolean operators, prioritizing phase II and III randomized controlled trials and systematic reviews. Additional studies were included for theoretical contextualization. A total of seven studies were selected for qualitative analysis. The findings indicate that anti- $\beta$ -amyloid monoclonal antibodies significantly reduce cerebral amyloid burden and produce statistically significant slowing of cognitive decline, particularly in early stages of the disease. However, the observed clinical benefit remains modest, with limited impact on functional outcomes. Furthermore, adverse events such as Amyloid-Related Imaging Abnormalities (ARIA) represent an important challenge for the safety and implementation of these therapies. In conclusion, although these therapies represent a significant advancement in AD treatment, their clinical impact remains quantitatively modest and is associated with challenges related to safety, cost, and large-scale implementation. Their role in clinical practice will depend on long-term evidence and the development of combined therapeutic approaches addressing the multifactorial nature of the disease.

**Keywords:** Alzheimer's Disease; Monoclonal Antibodies; Beta-Amyloid; Neurodegeneration.

Instituição afiliada – Centro Universitário São Camilo

Autor correspondente: Anabella Lauretti [anabella.lauretti@gmail.com](mailto:anabella.lauretti@gmail.com)

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).





## **INTRODUÇÃO**

Responsável pela maioria dos casos de demência em nível global, a Doença de Alzheimer (DA) caracteriza-se por deterioração cognitiva progressiva associada à perda gradual da autonomia funcional. Estima-se que mais de 50 milhões de pessoas vivam com demência no mundo, sendo a DA responsável por aproximadamente 60 a 80% desses casos, com projeções que ultrapassam 150 milhões até 2050 em decorrência do envelhecimento populacional (ROSTAGNO, 2023; OROBETS; KARAMYSHEV, 2023).

Do ponto de vista neuropatológico, a DA é tradicionalmente associada à deposição extracelular de  $\beta$ -amiloide (A $\beta$ ) e ao acúmulo intracelular de proteína tau hiperfosforilada, formando placas senis e emaranhados neurofibrilares (LIU; ZHANG; WANG, 2024). A hipótese da cascata amiloide propõe que a agregação de A $\beta$  constitui evento inicial da doença, desencadeando alterações sinápticas, inflamatórias e estruturais progressivas (MA; HONG; YANG, 2022; KEPP et al., 2023).

Entretanto, evidências recentes indicam que a fisiopatologia da DA é multifatorial, envolvendo não apenas a deposição amiloide, mas também a progressão da patologia tau, neuroinflamação, estresse oxidativo e disfunções metabólicas, com maior correlação clínica atribuída à extensão da degeneração neuronal do que à carga amiloide isolada (RAWAT et al., 2022; WANG et al., 2023; TWAROWSKI; HERBET, 2023).

Historicamente, o tratamento da DA baseou-se em abordagens sintomáticas, sem impacto significativo na progressão da doença. Nesse cenário, os anticorpos monoclonais anti- $\beta$ -amiloide emergem como a primeira classe terapêutica com potencial modificador do curso da doença, promovendo a remoção de agregados amiloides por mecanismos mediados por micróglia (JUCKER; WALKER, 2023).

Ensaio clínicos recentes demonstram que fármacos como lecanemabe, aducanumabe e donanemabe são capazes de reduzir a carga amiloide cerebral e desacelerar o declínio cognitivo em estágios iniciais da doença (VAN DYCK et al., 2023; CUMMINGS et al., 2025; SALLOWAY et al., 2025). No entanto, a magnitude do benefício clínico observado permanece modesta, e a relação entre redução de biomarcadores e impacto funcional não se mostra linear (WU et al., 2023; ABDELAZIM et al., 2024).

Além disso, a utilização dessas terapias está associada a eventos adversos



característicos, especialmente as Anormalidades de Imagem Relacionadas ao Amiloide (ARIA), que exigem monitoramento clínico e radiológico rigoroso (HAMPEL et al., 2023).

Diante desse cenário, torna-se essencial analisar criticamente as evidências disponíveis sobre os anticorpos monoclonais anti- $\beta$ -amiloide, considerando não apenas sua eficácia clínica, mas também suas limitações, riscos e implicações para a prática clínica contemporânea.

## **METODOLOGIA**

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura com abordagem descritiva e analítica, conduzida a partir de protocolo metodológico previamente estruturado pelos autores, contemplando definição da pergunta norteadora, critérios de elegibilidade, estratégia de busca e procedimentos de análise. O recorte temporal compreendeu o período entre 08 de agosto de 2022 e 08 de agosto de 2025 no PubMed para estudos clínicos, e de 2020 a 2025 no Scopus e ScienceDirect.

A busca bibliográfica foi realizada nas bases de dados PubMed, Scopus e ScienceDirect, utilizando descritores controlados (MeSH Terms) e termos livres relacionados à Doença de Alzheimer e aos anticorpos monoclonais anti- $\beta$ -amiloide com uso clínico aprovado ou em fase avançada de aprovação regulatória. Para identificação de estudos clínicos, foi empregada a seguinte estratégia de busca: ((Alzheimer Disease[MeSH Terms]) AND (lecanemab OR donanemab OR aducanumab)) AND (phase 2 OR phase 3 OR randomized controlled trial).

Foram incluídos ensaios clínicos randomizados a partir da fase II e revisões sistemáticas, com ou sem meta-análise, conduzidos em humanos e publicados em inglês ou português. Estudos de fase inicial, extensões abertas, subanálises secundárias, estudos focados exclusivamente em biomarcadores ou análises farmacocinéticas, bem como comentários e estudos populacionais, foram excluídos para evitar duplicidade de dados e manter a comparabilidade entre intervenções.

Inicialmente, foram identificados 40 registros na base PubMed. Não foram detectadas duplicatas. Após triagem por título e resumo, os estudos potencialmente elegíveis foram submetidos à leitura integral para avaliação de conformidade com os critérios estabelecidos. Ao final, sete estudos compuseram a síntese qualitativa, sendo



quatro ensaios clínicos pivotais e três revisões sistemáticas.

Como estratégia para evitar superestimação de eventos adversos, optou-se por incluir apenas um artigo principal por ensaio clínico, priorizando relatos pivotais com desfechos primários previamente especificados. Subanálises de segurança, reanálises pós hoc e estudos derivados das mesmas coortes foram excluídos quando não apresentavam grupo comparador randomizado ou quando representavam recortes parciais de dados já contemplados nos estudos principais.

A definição dos critérios de elegibilidade foi estruturada segundo a estratégia PICO, considerando como população pacientes adultos diagnosticados com Doença de Alzheimer em fases iniciais ou leves; como intervenção o uso de aducanumabe, lecanemabe ou donanemabe; como comparação placebo ou tratamento padrão de suporte; e como desfechos principais medidas de eficácia cognitiva e funcional, incluindo CDR-SB, ADAS-Cog e MMSE, além de segurança, especialmente eventos relacionados a ARIA-E e ARIA-H.

Devido à heterogeneidade metodológica observada entre os estudos incluídos, especialmente quanto aos desenhos dos ensaios, escalas empregadas e critérios de inclusão, optou-se por realizar síntese qualitativa comparativa, sem condução de meta-análise quantitativa.

As bases Scopus e ScienceDirect foram utilizadas de forma complementar para ampliação do referencial teórico e discussão dos achados, sem integração quantitativa na seleção final dos estudos clínicos.

## **RESULTADOS**

Os resultados apresentados referem-se aos estudos identificados na base PubMed, utilizada como fonte principal para seleção dos ensaios clínicos e revisões sistemáticas incluídos na análise.

Foram identificados inicialmente 40 artigos na base PubMed. Após aplicação dos critérios de elegibilidade, 33 estudos foram excluídos, sendo 14 por se tratarem de subanálises secundárias ou estudos focados exclusivamente em biomarcadores, 4 por corresponderem a fases iniciais ou extensões abertas, 4 por configurarem comentários ou estudos populacionais, 4 por incluírem múltiplas intervenções além dos anticorpos



monoclonais do recorte e 7 por abordarem anticorpos distintos daqueles definidos no protocolo. Ao final do processo de triagem, 7 estudos foram incluídos na síntese qualitativa, compreendendo 4 ensaios clínicos pivotais, 2 revisões sistemáticas com meta-análise e 1 revisão sistemática sem meta-análise.

Entre os ensaios clínicos analisados, o lecanemabe demonstrou desaceleração estatisticamente significativa do declínio cognitivo em pacientes com Doença de Alzheimer inicial, com redução relativa aproximada de 26% na progressão medida pelo CDR-SB em comparação ao placebo, além de menor incidência de eventos adversos graves quando comparado aos demais anticorpos avaliados. O donanemabe apresentou elevada taxa de depuração de placas amiloides por PET, alcançando redução de aproximadamente 76,8% da carga amiloide, superando o aducanumabe nesse desfecho biomarcador. Entretanto, esteve associado a incidência relevante de ARIA, observada em cerca de 23,9% dos pacientes tratados. O aducanumabe também promoveu redução significativa da carga amiloide, estimada em torno de 43,1%, porém apresentou maior frequência de ARIA, relatada em aproximadamente 34,8% dos participantes expostos ao fármaco nos estudos de fase III.

As meta-análises incluídas confirmaram eficácia global estatisticamente significativa na redução do declínio cognitivo e na depuração de placas amiloides, com magnitude de efeito considerada modesta sob a perspectiva clínica. De modo geral, os resultados favoreceram o lecanemabe quanto ao equilíbrio entre benefício clínico e perfil de segurança. A revisão sistemática sem meta-análise destacou limitações metodológicas comuns aos ensaios, incluindo tempo de seguimento relativamente curto e incertezas quanto à manutenção do benefício em longo prazo.

Ao analisar comparativamente os ensaios pivotais, observa-se que a magnitude do efeito clínico, embora estatisticamente significativa, varia conforme a escala utilizada e o perfil dos pacientes incluídos. Estudos envolvendo indivíduos com comprometimento cognitivo leve tendem a demonstrar maior preservação funcional do que aqueles com demência leve estabelecida, sugerindo que a intervenção em estágios mais precoces pode estar associada a melhor resposta terapêutica. Ainda assim, as diferenças absolutas nas escalas clínicas permanecem discretas.

No que se refere aos desfechos de biomarcador, a redução da carga amiloide

demonstrada por PET foi consistente entre os anticorpos, embora com magnitudes distintas. Essa consistência reforça a capacidade farmacodinâmica da classe terapêutica em promover depuração de placas. Entretanto, a correlação entre redução amiloide e desaceleração clínica não se mostrou linear, indicando possível dissociação parcial entre biomarcador estrutural e desfecho funcional.

Quanto ao perfil de segurança, além da incidência de ARIA-E e ARIA-H, foram relatados eventos adversos infusionais e sintomas neurológicos transitórios. A maioria dos casos de ARIA foi classificada como leve a moderada, com resolução após suspensão temporária ou ajuste de dose. Contudo, a ocorrência cumulativa desses eventos reforça a necessidade de protocolos estruturados de monitoramento.

## **DISCUSSÃO**

Os achados desta revisão indicam que os anticorpos monoclonais anti- $\beta$ -amiloide representam o primeiro conjunto de intervenções com potencial modificador do curso da Doença de Alzheimer (DA), inaugurando uma nova etapa na terapêutica da demência. Ensaios clínicos recentes demonstram que a remoção de A $\beta$  é factível e está associada à desaceleração do declínio cognitivo, particularmente em estágios iniciais da doença (VAN DYCK *et al.*, 2023; SALLOWAY *et al.*, 2025). Entretanto, embora esses estudos evidenciem redução consistente da carga amiloide cerebral, a magnitude do benefício clínico permanece modesta quando analisada sob a perspectiva funcional e cognitiva, o que está em consonância com revisões sistemáticas e meta-análises recentes (WU *et al.*, 2023; ABDELAZIM *et al.*, 2024).

O lecanemabe apresentou desaceleração estatisticamente significativa do declínio medido pelo CDR-SB em 18 meses, com redução relativa aproximada de 26% em comparação ao placebo (VAN DYCK *et al.*, 2023). Ainda que esse resultado represente avanço relevante em relação às terapias exclusivamente sintomáticas, o efeito absoluto observado corresponde a diferença discreta nas escalas clínicas, levantando questionamentos quanto à sua relevância prática individual, especialmente quando comparado ao impacto esperado de uma terapia modificadora da doença (HARDY, 2025; ABDELAZIM *et al.*, 2024).



O aducanumabe, por sua vez, apresentou trajetória mais controversa. As divergências entre os ensaios ENGAGE e EMERGE, associadas à aprovação baseada predominantemente em biomarcadores substitutos, suscitaram debate científico e regulatório acerca do nível de evidência necessário para incorporação de terapias de alto custo na prática clínica (CUMMINGS *et al.*, 2025; JUCKER; WALKER, 2023). Esse cenário evidencia a tensão entre a urgência terapêutica frente a uma doença progressiva e o rigor metodológico exigido para comprovação de benefício clínico robusto.

O donanemabe demonstrou elevada capacidade de depuração amiloide por PET, superando os demais anticorpos no desfecho biomarcador. Contudo, a dissociação parcial entre a magnitude de remoção de placas e o impacto clínico reforça discussões contemporâneas sobre os limites da hipótese amiloide isolada. Evidências indicam que a redução da carga amiloide, embora biologicamente plausível, não se traduz proporcionalmente em preservação funcional duradoura (WU *et al.*, 2023; KEPP *et al.*, 2023).

Nesse sentido, estudos recentes apontam que a progressão clínica da DA correlaciona-se de forma mais consistente com a patologia tau e com a extensão da degeneração sináptica do que com a carga amiloide isolada. A atuação exclusiva sobre o A $\beta$  pode, portanto, interferir apenas em um dos múltiplos eixos patológicos da doença, cuja natureza multifatorial envolve também neuroinflamação, estresse oxidativo e disfunções metabólicas (RAWAT *et al.*, 2022; WANG *et al.*, 2023; TWAROWSKI; HERBET, 2023).

A segurança permanece elemento central na análise risco-benefício dessas terapias. As Anormalidades de Imagem Relacionadas ao Amiloide (ARIA) constituem evento adverso característico da classe terapêutica. Embora frequentemente assintomáticas, sua incidência é relevante, especialmente em portadores do alelo APOE  $\epsilon$ 4, exigindo monitoramento periódico por ressonância magnética e protocolos clínicos estruturados (HAMPEL *et al.*, 2023; NAZARIAN *et al.*, 2022).

Adicionalmente, a administração intravenosa periódica desses fármacos implica necessidade de infraestrutura ambulatorial especializada, o que pode representar barreira à implementação em larga escala. Somam-se a isso os custos elevados e a necessidade de exames de imagem seriados, fatores que impactam diretamente a

sustentabilidade dos sistemas de saúde, especialmente em contextos de recursos limitados (HAMPEL et al., 2023).

Outro ponto crítico refere-se ao tempo de seguimento dos ensaios clínicos, geralmente limitado a cerca de 18 meses. Considerando que a DA apresenta evolução prolongada, a manutenção do benefício observado em longo prazo permanece incerta. Ainda não está estabelecido se a desaceleração inicial do declínio cognitivo se traduzirá em desfechos clínicos mais amplos, como atraso na institucionalização ou preservação funcional sustentada (JUCKER; WALKER, 2023; WU et al., 2023).

A heterogeneidade metodológica entre os estudos incluídos também limita comparações diretas. Diferenças nos critérios de inclusão, nas escalas clínicas utilizadas e nos desfechos avaliados dificultam a generalização dos resultados. Além disso, os participantes dos ensaios representam populações altamente selecionadas, o que pode não refletir a complexidade clínica observada na prática real, caracterizada por comorbidades, polifarmácia e maior fragilidade.

Sob perspectiva translacional, os anticorpos anti- $\beta$ -amiloide confirmam parcialmente a validade biológica da hipótese amiloide, ao demonstrar que a remoção de placas é factível e associada à desaceleração clínica. Entretanto, também evidenciam que a modificação de um único alvo molecular pode não ser suficiente para alterar substancialmente o curso da doença, reforçando a necessidade de abordagens terapêuticas combinadas (KEPP et al., 2023; MA; HONG; YANG, 2022).

Nesse contexto, terapias direcionadas à proteína tau, à modulação da neuroinflamação e a outros mecanismos patológicos vêm sendo investigadas, sugerindo possível transição para um paradigma terapêutico mais integrado. A combinação de estratégias pode representar abordagem mais promissora para obtenção de impacto clínico significativo em longo prazo (WANG et al., 2023).

Em síntese, os anticorpos monoclonais anti- $\beta$ -amiloide representam avanço científico relevante e ampliam as possibilidades terapêuticas na DA. Contudo, seu impacto clínico permanece quantitativamente modesto e acompanhado de desafios relacionados à segurança, custo e implementação. A consolidação de seu papel na prática clínica dependerá da obtenção de dados de longo prazo, da identificação de subgrupos mais responsivos e da integração com abordagens terapêuticas multimodais.



## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados analisados indicam que os anticorpos monoclonais anti-beta-amiloide representam avanço terapêutico relevante ao introduzirem a primeira estratégia com potencial modificador da Doença de Alzheimer, demonstrando redução consistente da carga amiloide e desaceleração estatisticamente significativa do declínio cognitivo em estágios iniciais da doença. Entretanto, a magnitude do benefício clínico permanece quantitativamente modesta e acompanhada de eventos adversos relevantes, especialmente alterações de imagem relacionadas ao amiloide, o que impõe necessidade de monitoramento rigoroso e seleção criteriosa de pacientes. Entre os fármacos avaliados, o lecanemabe apresentou perfil mais equilibrado entre eficácia e segurança. Como limitação, destaca-se o tempo de seguimento relativamente curto dos ensaios incluídos e a heterogeneidade metodológica entre os estudos, fatores que restringem a extrapolação dos resultados para a prática clínica em longo prazo. Assim, investigações futuras com acompanhamento prolongado, análise de desfechos clínicos mais amplos e avaliação de abordagens terapêuticas combinadas serão fundamentais para consolidar o papel dessas intervenções no manejo da doença.

## REFERÊNCIAS

ABDELAZIM, Karim et al. The efficacy and safety of lecanemab 10 mg/kg biweekly compared to a placebo in patients with Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Neurological Sciences*, v. 45, p. 3583–3597, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s10072-024-07477-w>. Acesso em: 19 abr. 2026.

CHOWDHURY, Selia; CHOWDHURY, Nurjahan Shipa. Novel anti-amyloid-beta ( $A\beta$ ) monoclonal antibody lecanemab for Alzheimer's disease: a systematic review. *International Journal of Immunopathology and Pharmacology*, v. 37, 2023. Disponível em:



<https://doi.org/10.1177/03946320231209839>. Acesso em: 19 abr. 2026.

CUMMINGS, Jeffrey et al. Evaluation of cognitive, functional, and behavioral effects observed in EMERGE, a phase 3 trial of aducanumab in people with early Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia*, v. 21, e70224, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/alz.70224>. Acesso em: 19 abr. 2026.

HAMPEL, Harald et al. Amyloid-related imaging abnormalities (ARIA): radiological, biological and clinical characteristics. *Brain*, v. 146, p. 4414–4424, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/brain/awad188>. Acesso em: 19 abr. 2026.

HARDY, John. The amyloid hypothesis revisited. *Lancet Neurology*, v. 24, 2025. Disponível em: <https://www.thelancet.com>. Acesso em: 19 abr. 2026.

JUCKER, Mathias; WALKER, Lary C. Alzheimer's disease: from immunotherapy to immunoprevention. *Cell*, v. 186, n. 20, p. 4260–4270, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2023.08.021>. Acesso em: 19 abr. 2026.

KEPP, Kasper P. et al. The amyloid cascade hypothesis: an updated critical review. *Brain*, v. 146, p. 3969–3990, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/brain/awad159>. Acesso em: 19 abr. 2026.

LIU, Enjie; ZHANG, Yao; WANG, Jian-Zhi. Updates in Alzheimer's disease: from basic research to diagnosis and therapies. *Translational Neurodegeneration*, v. 13, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s40035-024-00432-x>. Acesso em: 19 abr. 2026.

MA, Chen; HONG, Fenfang; YANG, Shulong. Amyloidosis in Alzheimer's disease: pathogeny, etiology, and related therapeutic directions. *Molecules*, v. 27, n. 4, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/molecules27041210>. Acesso em: 19 abr. 2026.

MONTEIRO, Renata et al. Oxidative stress and mitochondrial dysfunction in Alzheimer's disease. *Biomedicines*, v. 11, 2023. Disponível em: <https://www.mdpi.com>. Acesso em: 19 abr. 2026.



NAZARIAN, Alireza et al. Genome-wide analysis identified abundant genetic modulators of contributions of the APOE alleles to the Alzheimer's disease risk. *Alzheimer's & Dementia*, v. 18, n. 11, p. 2067–2078, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/alz.12540>. Acesso em: 19 abr. 2026.

OROBETS, Kseniia S.; KARAMYSHEV, Andrey L. Amyloid precursor protein and Alzheimer's disease. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 24, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ijms241914794>. Acesso em: 19 abr. 2026.

RAWAT, Priyanka et al. Phosphorylated tau in Alzheimer's disease and other tauopathies. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 23, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ijms232112841>. Acesso em: 19 abr. 2026.

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*, v. 21, e70293, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/alz.70293>. Acesso em: 19 abr. 2026.

SCHELTENS, Philip et al. Alzheimer's disease. *The Lancet*, v. 397, p. 1577–1590, 2021. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32205-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32205-4). Acesso em: 19 abr. 2026.

TWAROWSKI, Bartosz; HERBET, Mateusz. Inflammatory processes in Alzheimer's disease: pathomechanism, diagnosis and treatment. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 24, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ijms24076518>. Acesso em: 19 abr. 2026.

VAN DYCK, Christopher H. et al. Lecanemab in early Alzheimer's disease. *New England Journal of Medicine*, v. 388, p. 9–21, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2212948>. Acesso em: 19 abr. 2026.

WANG, Cuicui et al. The effects of microglia-associated neuroinflammation on Alzheimer's disease. *Frontiers in Immunology*, v. 14, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1117172>. Acesso em: 19 abr. 2026.



***Anticorpos monoclonais anti- $\beta$ -amiloide na Doença de Alzheimer: eficácia clínica,  
limitações e implicações para a prática terapêutica***

Lauretti, A. *et. al.*

WU, Wenxue et al. The FDA-approved anti-amyloid- $\beta$  monoclonal antibodies for the treatment of Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *European Journal of Medical Research*, v. 28, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s40001-023-01512-w>. Acesso em: 19 abr. 2026.