RSV
ISSN 2674-8584

Received: 24/09/2026 - **Accepted:** 27/10/2026
Vol: 08.10
DOI: 10.66104/t1w2n863
Pages: 1-21

LECANEMABE E DONANEMABE NA DOENÇA DE ALZHEIMER INICIAL: BENEFÍCIO MODESTO, RISCOS MANEJÁVEIS E DESAFIOS DE IMPLEMENTAÇÃO

LECANEMAB AND DONANEMAB IN EARLY ALZHEIMER'S DISEASE: MODEST BENEFIT, MANAGEABLE RISKS AND IMPLEMENTATION CHALLENGES

LECANEMAB Y DONANEMAB EN LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER INICIAL: BENEFICIO MODESTO, RIESGOS MANEJABLES Y DESAFÍOS DE IMPLEMENTACIÓN

Diego Blanc Palheiro
Discente do curso de Medicina – Centro Universitário Barão de Mauá – Ribeirão Preto, SP E-mail: dbpalheiro22@gmail.com

Caroline Oliveira Franco
Discente do curso de Medicina – Centro Universitário Barão de Mauá – Ribeirão Preto, SP E-mail: carolinefranco1213@gmail.

Giovana Figueiredo Andrade Mendes
Discente do curso de Medicina -Centro Universitário Barão de Mauá – Ribeirão Preto, SP E-mail: gigi098andrade@gmail.

Sofia Barbosa Cavasini
Discente do curso de Medicina - Centro Universitário Barão de Mauá – Ribeirão Preto, SP E-mail: sofiacavasini@gmail.com

André Cavichioli Brito
Doutor em Biologia Oral, Centro Universitário Barão de Mauá, Brasil

CC BY

RSV
ISSN 2674-8584

Received: 24/09/2026 - **Accepted:** 27/10/2026
Vol: 08.10
DOI: 10.66104/t1w2n863
Pages: 1-21

E-mail: andre_cavichioli@yahoo.com.br

Resumo

A doença de Alzheimer (DA) é a principal causa de demência em idosos. Os anticorpos monoclonais antiamiloide lecanemabe e donanemabe, que atuam na remoção das placas de beta-amiloide, são as primeiras terapias capazes de modificar o curso clínico da doença. Esta revisão de literatura reuniu evidências recentes sobre a eficácia, a segurança e a viabilidade do uso desses fármacos na prática clínica. Foram analisados oito estudos publicados entre 2025 e 2026, entre revisões sistemáticas com metanálise, análises secundárias de ensaios clínicos randomizados de fase 3 e coortes de mundo real. O benefício clínico observado é modesto, porém consistente: houve redução de cerca de 25 a 35% na progressão do declínio cognitivo e funcional medido pelo CDR-SB e pelo iADRS, acompanhada de importante redução da carga amiloide na PET. O principal evento adverso foram as anormalidades de imagem relacionadas ao amiloide (ARIA), com incidência agregada de aproximadamente 19% para o lecanemabe e de 20 a 31% para o donanemabe. O risco aumentou conforme o número de alelos ApoE4, e os homozigotos tiveram risco até 3,5 vezes maior que os não portadores. Reações relacionadas à infusão ocorreram em cerca de 26% dos pacientes tratados com lecanemabe e diminuíram com o uso de pré-medicação padronizada. Nos centros de memória dos Estados Unidos e da Itália, as taxas de ARIA ficaram próximas ou abaixo das observadas nos ensaios pivotais. Esses estudos, porém, apontaram exigências práticas importantes, como genotipagem prévia de ApoE4, ressonância magnética seriada, controle de comorbidades cardiovasculares e cuidado com o uso de anticoagulantes. A descontinuação variou de 5 a 16%, principalmente por ARIA. Em uma análise de prontuários eletrônicos, o risco cumulativo de ARIA foi 4,65 vezes maior entre os usuários de anticorpos monoclonais do que entre os pacientes em terapia convencional, embora o primeiro grupo tenha tido menos internações. As terapias atuais retardam a progressão da DA, mas não a interrompem. Seu uso seguro depende de critérios rigorosos de seleção, estratificação do risco genético, acesso à neuroimagem e vigilância contínua, o que ainda representa um desafio para sistemas de saúde com recursos limitados.

Palavras-chave: doença de Alzheimer; anticorpos monoclonais antiamiloide; anormalidades de imagem relacionadas ao amiloide; lecanemabe; donanemabe.

Abstract

Alzheimer's disease (AD) is the leading cause of dementia in older adults. The anti-amyloid monoclonal antibodies lecanemab and donanemab, which act by removing beta-amyloid plaques, are the first therapies able to modify the clinical course of the disease. This literature review gathered recent evidence on the efficacy, safety and feasibility of using these drugs in clinical practice. Eight studies published between 2025 and 2026 were analyzed, including systematic reviews with meta-analysis, secondary analyses of phase 3 randomized clinical trials and real-world cohorts. The clinical benefit is modest but consistent: progression of cognitive and functional decline, measured by the CDR-SB and iADRS, was slowed by about 25% to 35%, together with a marked reduction in amyloid burden on PET. The main adverse event was amyloid-related imaging abnormalities (ARIA), with a pooled incidence of about 19% for lecanemab and 20% to 31% for donanemab. Risk increased with the number of ApoE4 alleles, and homozygotes had up to a 3.5-fold higher risk than non-carriers. Infusion-related reactions occurred in about 26% of patients treated with lecanemab and decreased with standardized premedication. In memory centers in the United States and Italy, ARIA rates were close to or below those seen in the pivotal trials. These studies, however, highlighted important practical requirements, such as prior ApoE4 genotyping, serial magnetic resonance imaging, control of cardiovascular comorbidities and caution with anticoagulants. Discontinuation ranged from 5% to 16%, mainly due to ARIA. In an analysis of electronic health records, the cumulative hazard of ARIA

CC BY

ISSN 2674-8584

Received: 24/09/2026 - **Accepted:** 27/10/2026
Vol: 08.10
DOI: 10.66104/t1w2n863
Pages: 1-21

was 4.65 times higher among users of monoclonal antibodies than among patients on conventional therapy, although the former group had fewer hospital admissions. Current therapies slow the progression of AD but do not stop it. Their safe use depends on strict selection criteria, genetic risk stratification, access to neuroimaging and continuous surveillance, which remains a challenge for health systems with limited resources.

Keywords: Alzheimer disease; anti-amyloid monoclonal antibodies; amyloid-related imaging abnormalities; lecanemab; donanemab.

Resumen

La enfermedad de Alzheimer (EA) es la principal causa de demencia en las personas mayores. Los anticuerpos monoclonales antiamiloides lecanemab y donanemab, que actúan eliminando las placas de beta-amiloide, son las primeras terapias capaces de modificar el curso clínico de la enfermedad. Esta revisión de la literatura reunió la evidencia reciente sobre la eficacia, la seguridad y la viabilidad del uso de estos fármacos en la práctica clínica. Se analizaron ocho estudios publicados entre 2025 y 2026, entre ellos revisiones sistemáticas con metanálisis, análisis secundarios de ensayos clínicos aleatorizados de fase 3 y cohortes de vida real. El beneficio clínico es modesto pero consistente: la progresión del deterioro cognitivo y funcional, medida por el CDR-SB y el iADRS, se redujo entre un 25% y un 35%, con una importante disminución de la carga amiloide en la PET. El principal evento adverso fueron las anomalías de imagen relacionadas con el amiloide (ARIA), con una incidencia agregada de aproximadamente el 19% para lecanemab y del 20% al 31% para donanemab. El riesgo aumentó según el número de alelos ApoE4, y los homocigotos presentaron un riesgo hasta 3,5 veces mayor que los no portadores. Las reacciones relacionadas con la infusión ocurrieron en cerca del 26% de los pacientes tratados con lecanemab y disminuyeron con premedicación estandarizada. En centros de memoria de Estados Unidos e Italia, las tasas de ARIA fueron similares o inferiores a las de los ensayos pivotales. Sin embargo, estos estudios señalaron requisitos prácticos importantes, como el genotipado previo de ApoE4, la resonancia magnética seriada, el control de comorbilidades cardiovasculares y la cautela con los anticoagulantes. La interrupción del tratamiento varió entre el 5% y el 16%, principalmente por ARIA. En un análisis de historias clínicas electrónicas, el riesgo acumulado de ARIA fue 4,65 veces mayor en los usuarios de anticuerpos monoclonales que en los pacientes con terapia convencional, aunque el primer grupo tuvo menos hospitalizaciones. Las terapias actuales ralentizan la progresión de la EA, pero no la detienen. Su uso seguro depende de criterios estrictos de selección, estratificación del riesgo genético, acceso a la neuroimagen y vigilancia continua, lo que todavía representa un desafío para los sistemas de salud con recursos limitados.

Palabras clave: enfermedad de Alzheimer; anticuerpos monoclonales antiamiloides; anomalías de imagen relacionadas con el amiloide; lecanemab; donanemab.

1. Introdução

Em 2021, cerca de 57 milhões de pessoas viviam com demência no mundo, mais de 60% delas em países de baixa e média renda, e a cada ano surgem quase 10 milhões de novos casos. A doença de Alzheimer (DA) responde por 60 a 70%

CC BY

RSV
ISSN 2674-8584

Received: 24/09/2026 - **Accepted:** 27/10/2026
Vol: 08.10
DOI: 10.66104/t1w2n863
Pages: 1-21

desse total (WHO, 2025). No Brasil, o Relatório Nacional sobre a Demência estimou que 8,5% das pessoas com 60 anos ou mais convivem com a doença, o que corresponde a aproximadamente 1,8 milhão de indivíduos. O mesmo relatório apontou subdiagnóstico superior a 80% e diferenças regionais marcantes (BRASIL, 2024). Com o envelhecimento rápido da população e a alta prevalência de fatores de risco modificáveis, a tendência é de crescimento expressivo desses números nas próximas décadas.

Do ponto de vista fisiopatológico, a DA se caracteriza pelo acúmulo extracelular de placas de peptídeo beta-amiloide (Aβ), pela formação de emaranhados neurofibrilares de proteína tau hiperfosforilada no interior dos neurônios, por neuroinflamação mediada por micróglia e astrócitos e por perda sináptica e neuronal progressiva. A hipótese da cascata amiloide, proposta no início da década de 1990, considera a agregação de Aβ o evento inicial que desencadeia as demais alterações (HARDY; HIGGINS, 1992). Por cerca de trinta anos, porém, os ensaios clínicos com agentes antiamiloide fracassaram um após o outro, a hipótese passou a ser fortemente questionada e o tratamento ficou restrito aos inibidores da acetilcolinesterase e à memantina, que aliviam sintomas mas não alteram a evolução da doença.

Esse quadro começou a mudar quando ensaios de fase 3 mostraram que anticorpos monoclonais dirigidos contra formas agregadas de Aβ removem as placas cerebrais e retardam o declínio clínico nas fases iniciais da doença. O lecanemabe, um anticorpo IgG1 humanizado com alta seletividade para protofibrilas solúveis de Aβ, reduziu em 27% a progressão no CDR-SB ao longo de 18 meses no estudo CLARITY AD (VAN DYCK et al., 2023). O donanemabe, que reconhece uma forma N-terminal truncada e piroglutamada de Aβ presente apenas nas placas, retardou o declínio em 35% no iADRS entre os participantes com carga tau baixa ou intermediária do estudo TRAILBLAZER-ALZ 2 (SIMS et al., 2023). Os dois fármacos foram aprovados pela Food and Drug Administration e, depois, por outras agências. No Brasil, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa)

CC BY

RSV
ISSN 2674-8584

Received: 24/09/2026 - **Accepted:** 27/10/2026
Vol: 08.10
DOI: 10.66104/t1w2n863
Pages: 1-21

aprovou o donanemabe em abril de 2025 e o lecanemabe em dezembro do mesmo ano, para pacientes com comprometimento cognitivo leve ou demência leve devidos à DA e com patologia amiloide confirmada.

A aprovação, no entanto, trouxe novas questões. O benefício, embora estatisticamente sólido, é pequeno, e sua relevância clínica ainda é discutida. O principal evento adverso, as anormalidades de imagem relacionadas ao amiloide (ARIA), exige acompanhamento por ressonância magnética e pode, em casos raros, ser grave ou fatal. Além disso, os pacientes atendidos nos serviços de saúde costumam ser mais velhos, ter mais comorbidades e usar mais medicamentos do que os participantes dos ensaios (CUMMINGS et al., 2023; RABINOVICI et al., 2025). Por esse motivo, a partir de 2025 cresceu o número de análises secundárias de segurança, metanálises e estudos de mundo real (real-world evidence), que permitem verificar se os resultados obtidos em ambiente controlado se repetem na rotina clínica.

O objetivo deste estudo foi reunir as evidências publicadas entre 2025 e 2026 sobre a eficácia, a segurança e a implementação clínica do lecanemabe e do donanemabe na DA em fase inicial. Foram analisados, em especial, a ocorrência de ARIA, o papel do genótipo ApoE4 na estratificação de risco e as dificuldades observadas na prática assistencial, com atenção às implicações para o Brasil.

2. Metodologia

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, de caráter descritivo e qualitativo. As buscas foram feitas nas bases PubMed/MEDLINE e PubMed Central (PMC), com consulta complementar ao Google Acadêmico, a partir da combinação dos descritores “Alzheimer disease”, “lecanemab”, “donanemab”, “anti-amyloid monoclonal antibodies”, “amyloid-related imaging abnormalities”, “ARIA”, “APOE” e “real-world evidence”, com os operadores booleanos AND e OR. A última busca foi realizada em setembro de 2026.

CC BY

RSV
ISSN 2674-8584

Received: 24/09/2026 - **Accepted:** 27/10/2026
Vol: 08.10
DOI: 10.66104/t1w2n863
Pages: 1-21

Foram incluídos artigos publicados entre janeiro de 2025 e setembro de 2026, em inglês, português ou espanhol, disponíveis em texto completo e acesso aberto, que tratassem da eficácia, da segurança ou da implementação clínica do lecanemabe ou do donanemabe em pacientes com DA sintomática inicial. Foram aceitos os seguintes delineamentos: revisão sistemática com metanálise, análise secundária de ensaio clínico randomizado, coorte observacional de mundo real e revisão crítica de autor com contribuição reconhecida ao tema. Foram excluídos relatos de caso isolados, resumos de congresso, estudos apenas pré-clínicos, trabalhos sobre outros anticorpos (como aducanumabe ou gantenerumabe) sem dados sobre os fármacos de interesse e publicações duplicadas.

A seleção ocorreu em duas etapas. Primeiro, foram lidos títulos e resumos; depois, os textos completos dos estudos elegíveis. Ao final, oito estudos compuseram o corpus da revisão. De cada um deles foram extraídos autoria, ano, periódico, delineamento, população, tamanho da amostra, fármaco avaliado e principais desfechos de eficácia e segurança: incidência de ARIA-E e ARIA-H, ARIA sintomática, reações relacionadas à infusão, descontinuação e fatores de risco. Os achados foram agrupados por tema e discutidos com base nos ensaios pivotais (CLARITY AD e TRAILBLAZER-ALZ 2), no estudo de titulação TRAILBLAZER-ALZ 6, nas recomendações de uso apropriado (Appropriate Use Recommendations, AUR) e em dados epidemiológicos e regulatórios nacionais. Esse material serviu apenas de contexto e não fez parte do corpus analisado. Como foram usados apenas dados secundários de domínio público, não houve necessidade de aprovação por Comitê de Ética em Pesquisa.

3. Resultados e Discussão

O corpus reuniu uma revisão sistemática com metanálise (QI et al., 2026), uma análise secundária integrada dos ensaios TRAILBLAZER-ALZ e TRAILBLAZER-ALZ 2 (ZIMMER et al., 2025), um estudo farmacoepidemiológico

CC BY

ISSN 2674-8584

Received: 24/09/2026 - **Accepted:** 27/10/2026
Vol: 08.10
DOI: 10.66104/t1w2n863
Pages: 1-21

com dados de prontuários eletrônicos (DANGPIAEI et al., 2026), quatro coortes de mundo real, sendo três norte-americanas (WALLACE et al., 2026; SHIELDS et al., 2026; HAKIM et al., 2026) e uma italiana (AGOSTA et al., 2026), e uma revisão crítica sobre os desafios futuros do tratamento (HARDY, 2025). As características e os principais resultados de cada estudo estão no Quadro 1.

Quadro 1. Características e principais achados dos estudos incluídos na revisão

Autor (ano)	Delineamento e local	População / fármaco	Principais achados
Qi et al. (2026)	Revisão sistemática e metanálise de ECR e estudos de mundo real	Lecanemabe	ARIA agregada de 19% (IC95% 16 a 23%); ARIA-E 10%; ARIA-H 11%; ARIA sintomática 3%. RR em relação aos não portadores: 1,45 (heterozigotos) e 3,54 (homozigotos ApoE4). RRI 26%. Descontinuação por EA 8% e por ARIA 5% (mundo real). Nenhum óbito atribuído ao fármaco.
Zimmer et al. (2025)	Análise secundária de dois ECR (TRAILBLAZER-ALZ e ALZ 2) e de adendo aberto	3.030 participantes, dos quais 2.031 tratados com donanemabe	ARIA-E em 24,4% (ECR) e 19,8% (adendo) contra 1,9% no placebo; ARIA-H em 31,3% e 27,2% contra 13,0%. ARIA-E sintomática 5,8%; grave 1,5%. ARIA-E em 41,7 a 42,1% dos homozigotos (OR 4,57). 58,3% dos primeiros episódios até a 3ª infusão.
Dangpiaei et al. (2026)	Coorte retrospectiva com prontuários eletrônicos (EUA)	162 usuários de anticorpos e 648 usuários de terapias não monoclonais	Risco cumulativo de ARIA 4,65 vezes maior com anticorpos monoclonais; menos internações (β = −2,71) entre os pacientes com seguimento de pelo menos 180 dias.
Hakim et al. (2026)	Coorte de mundo real em centro único (EUA)	89 pacientes com lecanemabe e 83 com donanemabe	ARIA em 11,2% (lecanemabe) e 13,3% (donanemabe). Com titulação modificada do donanemabe, ARIA de 8,1% contra 28,6% no protocolo original (p = 0,03). RRI de 9,0% e 12,0%. A RM de vigilância detectou 95,2% dos eventos.
Wallace et al. (2026)	Coorte retrospectiva em centro único (EUA)	146 pacientes com lecanemabe	ARIA 24,0%; ARIA-E 11,6%; ARIA-H 17,8%. Nenhuma diferença significativa em relação ao CLARITY AD; maior risco em homozigotos ApoE4.
Shields et al. (2026)	Coorte retrospectiva em centro regional (EUA), um ano	51 pacientes com donanemabe	ARIA em 20,8% (10/48). RRI 13,7%. Descontinuação de 15,7%: cinco por progressão de ARIA, dois por reação infusional grave e um por necessidade de anticoagulação.

CC BY

ISSN 2674-8584

Received: 24/09/2026 - **Accepted:** 27/10/2026
Vol: 08.10
DOI: 10.66104/t1w2n863
Pages: 1-21

Autor (ano)	Delineamento e local	População / fármaco	Principais achados
Agosta et al. (2026)	Coorte prospectiva em centro terciário (Itália), um ano	29 cursos de tratamento (9 com lecanemabe e 20 com donanemabe)	Donanemabe: ARIA-E 10% (sintomática) e ARIA-H 15%. Lecanemabe: ARIA-H 11%. RRI em 21%, controladas com pré-medicação. Redução média de 64,7 CL em seis meses no grupo donanemabe.
Hardy (2025)	Revisão crítica	Não se aplica	As terapias retardam a doença, mas não a interrompem. Discute restrições regulatórias para homozigotos ApoE4 e usuários de anticoagulantes, o custo da monitorização e a validação insuficiente dos biomarcadores em populações não brancas.

Fonte: elaborado pelos autores (2026). ECR: ensaio clínico randomizado; RR: risco relativo; OR: odds ratio; RRI: reações relacionadas à infusão; EA: eventos adversos; RM: ressonância magnética; CL: Centiloides.

3.1 Mecanismo de ação e eficácia clínica

O lecanemabe e o donanemabe atuam sobre formas agregadas de Aβ, mas reconhecem epítopos diferentes e seguem esquemas de administração distintos. O lecanemabe se liga sobretudo às protofibrilas solúveis, consideradas as espécies mais tóxicas para os neurônios, e tem seletividade moderada para as fibrilas. É administrado por via intravenosa, na dose de 10 mg/kg a cada duas semanas. O donanemabe reconhece a forma piroglutamada de Aβ presente nas placas e favorece sua remoção por fagocitose microglial. A infusão é mensal, e o tratamento pode ser suspenso quando a tomografia por emissão de pósitrons (PET) mostra carga amiloide abaixo do limiar de positividade, o que permite um tratamento por tempo limitado (SIMS et al., 2023; RABINOVICI et al., 2025).

No CLARITY AD, 1.795 pacientes com comprometimento cognitivo leve ou demência leve receberam lecanemabe ou placebo. Após 18 meses, a variação média do CDR-SB foi de 1,21 no grupo tratado e de 1,66 no grupo placebo (diferença de −0,45; IC95% −0,67 a −0,23), o que equivale a uma desaceleração de 27%. A carga amiloide caiu 59,1 Centiloides a mais no grupo lecanemabe, e os desfechos secundários cognitivos e funcionais seguiram a mesma direção (VAN

CC BY

RSV
ISSN 2674-8584

Received: 24/09/2026 - **Accepted:** 27/10/2026
Vol: 08.10
DOI: 10.66104/t1w2n863
Pages: 1-21

DYCK et al., 2023). O TRAILBLAZER-ALZ 2 incluiu 1.736 participantes. Entre aqueles com carga tau baixa ou intermediária, a variação do iADRS em 76 semanas foi de −6,02 com donanemabe e de −9,27 com placebo, ou seja, uma desaceleração de 35%. Na população total, que incluiu pacientes com carga tau elevada, a desaceleração foi de cerca de 22% no iADRS e de 29% no CDR-SB, e o risco de progressão para o estágio seguinte da doença foi 38,6% menor (SIMS et al., 2023).

Esses números explicam o intervalo de 25 a 35% de desaceleração do declínio relatado na literatura. Eles também fortalecem a hipótese da cascata amiloide, já que, pela primeira vez, a remoção do alvo biológico resultou em benefício clínico reproduzido em dois programas independentes. Em termos absolutos, contudo, o efeito é pequeno. No CDR-SB, a diferença ficou em torno de meio ponto numa escala de 18, o que alimenta a discussão sobre o quanto pacientes e cuidadores de fato percebem essa mudança. Hardy (2025) resume bem essa ambiguidade ao observar que as terapias atuais desaceleram a doença sem interrompê-la. Para o autor, o ganho deve ser visto como prova de que o amiloide é um alvo terapêutico válido, que ainda precisa ser explorado com intervenções mais precoces, combinações com alvos posteriores ao amiloide, como a tau e a neuroinflamação, e melhor seleção de pacientes.

Duas observações reforçam a importância do momento em que o tratamento é iniciado. Nas análises de subgrupo do TRAILBLAZER-ALZ 2, o benefício foi proporcionalmente maior entre os pacientes com comprometimento cognitivo leve, os mais jovens e aqueles com menor carga tau basal (SIMS et al., 2023). Na fase de extensão desse estudo, a diferença clínica entre os grupos continuou a aumentar mesmo depois da suspensão do donanemabe nos pacientes que alcançaram a remoção do amiloide, o que sugere que o efeito persiste após o fim do tratamento. Esses dados indicam que a janela terapêutica é estreita e se concentra nas fases iniciais da doença (JACK et al., 2024). O diagnóstico precoce,

CC BY

RSV
ISSN 2674-8584

Received: 24/09/2026 - **Accepted:** 27/10/2026
Vol: 08.10
DOI: 10.66104/t1w2n863
Pages: 1-21

apoiado em biomarcadores, é portanto condição para que essas terapias tragam algum benefício.

3.2 Segurança: anormalidades de imagem relacionadas ao amiloide (ARIA)

As ARIA são alterações vistas na ressonância magnética (RM) e se dividem em dois tipos. A ARIA-E corresponde a edema vasogênico ou efusão sulcal, e a ARIA-H compreende micro-hemorragias e siderose superficial. O mecanismo envolve a mobilização do amiloide depositado na parede dos vasos, fenômeno ligado à angiopatia amiloide cerebral (AAC). Durante a remoção das placas, há aumento transitório da permeabilidade vascular e ativação da micróglia ao redor dos vasos (ZIMMER et al., 2025). A maior parte dos episódios é leve ou moderada na imagem e não causa sintomas, sendo identificada apenas na RM de vigilância. Quando há sintomas, os mais comuns são cefaleia, confusão mental, alterações visuais e tontura. Crises convulsivas e déficits focais são raros.

Para o lecanemabe, a metanálise de Qi et al. (2026), que reuniu ensaios randomizados e estudos de mundo real, encontrou incidência agregada de ARIA de 19% (IC95% 16 a 23%), sendo 10% de ARIA-E e 11% de ARIA-H, com 3% de casos sintomáticos. Os valores são compatíveis com os do CLARITY AD, em que a ARIA-E ocorreu em 12,6% dos pacientes tratados (2,8% com sintomas) e a ARIA-H em 17,3% (VAN DYCK et al., 2023; CUMMINGS et al., 2023). Nenhum óbito foi atribuído ao lecanemabe nos estudos incluídos na metanálise.

Para o donanemabe, a análise integrada de Zimmer et al. (2025), com 3.030 participantes, mostrou ARIA-E em 24,4% dos tratados nos ensaios controlados e em 19,8% no adendo aberto, contra 1,9% no grupo placebo. A ARIA-H ocorreu em 31,3% e 27,2%, respectivamente, contra 13,0% no placebo. A ARIA-E foi sintomática em 5,8% dos tratados e grave em 1,5%. Mais da metade dos primeiros episódios de ARIA-E (58,3%) apareceu até a terceira infusão, e 72% dos eventos graves ocorreram no mesmo período. Em 96% dos episódios de ARIA-E houve

CC BY

RSV
ISSN 2674-8584

Received: 24/09/2026 - **Accepted:** 27/10/2026
Vol: 08.10
DOI: 10.66104/t1w2n863
Pages: 1-21

resolução na imagem, com mediana de 58 dias. A inclusão de uma RM extra na quarta semana reduziu em 36% o risco de ARIA-E sintomática (HR 0,64), o que mostra que a vigilância mais intensa no início do tratamento é a principal forma de reduzir danos. No TRAILBLAZER-ALZ 2, três óbitos foram associados a ARIA grave (SIMS et al., 2023). São eventos raros, mas que mostram o potencial de desfechos graves.

A comparação das taxas entre os dois fármacos exige cuidado, pois os ensaios diferiram quanto à população, à carga amiloide inicial, ao calendário de RM e aos critérios de classificação. Mesmo assim, as taxas de ARIA com donanemabe foram maiores nos estudos pivotais, o que levou à investigação de esquemas alternativos de titulação. No TRAILBLAZER-ALZ 6, a titulação modificada, com doses de 350 mg, 700 mg e 1.050 mg nas três primeiras infusões e de 1.400 mg a partir da quarta, reduziu a frequência de ARIA-E de 23,7% para 13,7% em 24 semanas, uma redução relativa de 41%. A ARIA-E sintomática caiu de 4,8% para 2,8%, e a remoção do amiloide não foi prejudicada (WANG et al., 2025). Esse esquema passou a constar das recomendações de uso apropriado (RABINOVICI et al., 2025). Na coorte de Hakim et al. (2026), ele reduziu a incidência de ARIA a menos de um terço do valor observado com o protocolo original (8,1% contra 28,6%).

3.3 Genótipo ApoE4 e outros fatores de risco

O genótipo da apolipoproteína E é o principal fator individual de risco para ARIA, e todos os estudos analisados apontam um efeito dependente do número de alelos ε4. Na metanálise de Qi et al. (2026), o risco relativo de ARIA com lecanemabe foi de 1,45 para heterozigotos e de 3,54 para homozigotos, em comparação com não portadores. Entre os homozigotos, a incidência chegou a 45%, valor quase idêntico nos ensaios (45%) e nos estudos de mundo real (44%). Entre os não portadores, foi de 12%. No CLARITY AD, a ARIA-E sintomática

CC BY

RSV
ISSN 2674-8584

Received: 24/09/2026 - **Accepted:** 27/10/2026
Vol: 08.10
DOI: 10.66104/t1w2n863
Pages: 1-21

ocorreu em 9,2% dos homozigotos, 1,7% dos heterozigotos e 1,4% dos não portadores (CUMMINGS et al., 2023).

O mesmo padrão apareceu com o donanemabe. A ARIA-E atingiu 41,7 a 42,1% dos homozigotos, 21,5 a 24,1% dos heterozigotos e 11,0 a 14,8% dos não portadores, e a ARIA-H chegou a 50,0 a 53,6% dos homozigotos. No modelo multivariado, ser homozigoto elevou a chance de ARIA-E em 4,57 vezes. Outros preditores independentes foram o número de micro-hemorragias antes do tratamento (OR 2,53 para 2 a 4 focos), a presença de siderose superficial (OR 2,18), a pressão arterial média elevada (OR 1,73 para valores a partir de 107 mmHg) e a maior carga amiloide inicial. O uso de anti-hipertensivos, por sua vez, esteve associado a menor risco (OR 0,58) (ZIMMER et al., 2025). Esse último achado tem interesse prático, porque a pressão arterial é um fator modificável e seu controle antes e durante o tratamento pode contribuir para a segurança.

Esses resultados são coerentes com a ideia de que a AAC é a base biológica das ARIA. O alelo ε4 está associado a maior deposição de amiloide nos vasos, e as micro-hemorragias e a siderose superficial são marcadores de AAC pelos critérios de Boston 2.0. Por isso, as recomendações de uso apropriado exigem a genotipagem de ApoE antes do início do tratamento, para que o risco seja discutido com o paciente e a família, e pedem RM realizada nos 12 meses anteriores, excluindo candidatos com sinais de AAC significativa ou com contribuição vascular relevante para o quadro cognitivo (CUMMINGS et al., 2023; RABINOVICI et al., 2025). Algumas agências, como a europeia, restringiram o uso do lecanemabe a pacientes que não são homozigotos (HARDY, 2025). A estratificação genética passou, assim, a influenciar também as decisões regulatórias.

CC BY

RSV
ISSN 2674-8584

Received: 24/09/2026 - **Accepted:** 27/10/2026
Vol: 08.10
DOI: 10.66104/t1w2n863
Pages: 1-21

3.4 Reações relacionadas à infusão

As reações relacionadas à infusão (RRI) são o segundo evento adverso mais frequente, sobretudo com o lecanemabe. A metanálise de Qi et al. (2026) estimou incidência de 26% (IC95% 19 a 34%), semelhante aos 26,4% do CLARITY AD. A variação entre os estudos foi menor naqueles que usaram profilaxia antes da infusão. Com o donanemabe, as RRI ocorreram em 8,7% dos participantes do TRAILBLAZER-ALZ 2 (SIMS et al., 2023). Nos estudos de mundo real, as taxas foram de 9,0 a 21%. Hakim et al. (2026) relataram 9,0% com lecanemabe, 87,5% delas na primeira infusão, e 12,0% com donanemabe. Shields et al. (2026) observaram 13,7% com donanemabe, e Agosta et al. (2026), 21% dos cursos de tratamento, todas controladas com pré-medicação, corticosteroides ou redução da velocidade de infusão. Os sinais mais comuns são febre, calafrios, mialgia, rubor, náuseas e hipotensão transitória. Em geral são leves e se concentram nas primeiras aplicações, mas as formas graves podem levar à interrupção do tratamento, como aconteceu com dois pacientes da coorte de Shields et al. (2026).

3.5 Evidências de mundo real

Os estudos de mundo real são importantes porque os pacientes atendidos na rotina são diferentes dos que participam dos ensaios. Costumam ser mais velhos e mais diversos, têm mais comorbidades, usam mais medicamentos e são tratados por equipes com menos experiência no uso dessas terapias (RABINOVICI et al., 2025). Um dado favorável desta revisão é que, quando havia protocolos estruturados de seleção e vigilância, as taxas de ARIA na prática ficaram iguais ou menores que as dos ensaios pivotais.

Wallace et al. (2026) revisaram os prontuários de 146 pacientes tratados com lecanemabe em um centro de memória norte-americano, de acordo com as recomendações de uso apropriado. A ARIA ocorreu em 24,0% dos casos (ARIA-E em 11,6% e ARIA-H em 17,8%), sem diferença estatisticamente significativa em

CC BY

RSV
ISSN 2674-8584

Received: 24/09/2026 - **Accepted:** 27/10/2026
Vol: 08.10
DOI: 10.66104/t1w2n863
Pages: 1-21

relação ao CLARITY AD em nenhum dos parâmetros, inclusive na análise por genótipo ApoE, e a PET mostrou remoção importante do amiloide. Hakim et al. (2026) estudaram uma coorte com muitas comorbidades, que incluía pacientes que seriam excluídos dos ensaios, e encontraram ARIA em 11,2% dos tratados com lecanemabe e em 13,3% dos tratados com donanemabe. Com a titulação modificada do donanemabe, a segurança dos dois fármacos foi semelhante, e a RM de vigilância identificou 95,2% dos eventos. Em um centro regional, Shields et al. (2026) observaram ARIA em 20,8% dos pacientes tratados com donanemabe no primeiro ano de uso.

Na Europa, Agosta et al. (2026) descreveram o primeiro ano de uso dos dois fármacos em um centro terciário italiano, com protocolos de redução de risco alinhados à Agência Europeia de Medicamentos. Entre os pacientes tratados com donanemabe, a ARIA-E ocorreu em 10% e a ARIA-H em 15%. No grupo lecanemabe houve um único caso de ARIA-H sem sintomas (11%). No grupo donanemabe, a carga amiloide caiu em média 64,7 Centiloides em seis meses, com redução significativa da pTau181 plasmática, o que confirma a ação sobre o alvo biológico fora do ambiente de pesquisa. Os autores reconhecem que a amostra é pequena e o seguimento é curto. Além disso, a distribuição do genótipo ApoE4 foi muito desigual entre os grupos (78% de portadores no grupo lecanemabe e 15% no grupo donanemabe), o que impede comparar os dois fármacos diretamente.

Dangpiaei et al. (2026) usaram uma base de prontuários eletrônicos para comparar 162 pacientes tratados com anticorpos monoclonais a 648 pacientes em terapia convencional (donepezila, memantina ou rivastigmina). O risco cumulativo de ARIA foi 4,65 vezes maior no primeiro grupo, mas esses pacientes tiveram significativamente menos internações entre os que foram acompanhados por pelo menos 180 dias. O resultado parece contraditório e pode refletir tanto a escolha de pacientes mais saudáveis para a terapia antiamiloide quanto o acompanhamento clínico mais próximo exigido pelo protocolo. Seja qual for a explicação, o maior

CC BY

RSV
ISSN 2674-8584

Received: 24/09/2026 - **Accepted:** 27/10/2026
Vol: 08.10
DOI: 10.66104/t1w2n863
Pages: 1-21

risco de ARIA não resultou, nessa população, em maior uso de recursos hospitalares.

A descontinuação do tratamento variou de 5 a 16% nos estudos analisados. Na metanálise de Qi et al. (2026), 5% dos pacientes dos estudos de mundo real interromperam o tratamento por ARIA, e 8% por eventos adversos em geral. Na coorte de Shields et al. (2026), 15,7% dos pacientes pararam o donanemabe ao longo de um ano: cinco por progressão de ARIA, dois por reações infusionais graves e um porque precisou iniciar anticoagulação. Os autores observam ainda que cerca de metade dos pacientes havia recebido de uma a cinco infusões no período, o que limita a avaliação de desfechos a longo prazo.

3.6 Desafios de implementação clínica

A leitura conjunta dos estudos revela dificuldades de implementação que vão além da eficácia e da segurança. A primeira está na seleção dos pacientes. O tratamento é indicado apenas para comprometimento cognitivo leve ou demência leve com patologia amiloide confirmada por PET ou pelo líquido cefalorraquidiano, exames caros e pouco disponíveis. Estudos populacionais e de clínicas de memória mostram que apenas uma pequena parte dos pacientes preenche os critérios das recomendações de uso apropriado, e os biomarcadores plasmáticos, como a pTau217, ainda não estão validados o suficiente para definir quem pode ser tratado (RABINOVICI et al., 2025).

A segunda dificuldade é a estratificação do risco genético, que exige genotipagem de ApoE, aconselhamento adequado e uma conversa clara sobre riscos e benefícios, sobretudo com os homozigotos. A terceira é a estrutura de neuroimagem. O protocolo de vigilância prevê RM antes do início e exames repetidos nos primeiros meses, período em que se concentram os eventos graves. Também são necessários radiologistas treinados para reconhecer e classificar as ARIA e um serviço capaz de responder rapidamente aos casos com sintomas

CC BY

ISSN 2674-8584

Received: 24/09/2026 - **Accepted:** 27/10/2026
Vol: 08.10
DOI: 10.66104/t1w2n863
Pages: 1-21

(ZIMMER et al., 2025; HAKIM et al., 2026). Hardy (2025) chama a atenção para o fato de que as RM periódicas e as consultas frequentes em centros especializados aumentam bastante o custo total do tratamento, que já é alto pelo preço do medicamento.

A quarta dificuldade envolve as comorbidades e os medicamentos em uso. O emprego de anticoagulantes ainda é controverso. As recomendações para o lecanemabe orientam não iniciar o tratamento em pacientes que precisam de anticoagulação, pelo risco de hemorragia intracerebral (CUMMINGS et al., 2023). Já a análise integrada do donanemabe não mostrou aumento da frequência de ARIA entre usuários de antitrombóticos, embora não tivesse poder estatístico para avaliar eventos raros, como as macro-hemorragias (ZIMMER et al., 2025). A trombólise é contraindicada durante o tratamento, porque os sintomas de ARIA podem se parecer com os de um acidente vascular encefálico isquêmico, e há registro de óbito por hemorragia intracraniana após o uso de trombolítico em paciente com ARIA-E grave. Por isso, é recomendável que os pacientes em terapia antiamiloide portem algum tipo de identificação e que os serviços de emergência conheçam essa contraindicação. O controle da pressão arterial aparece como medida potencialmente protetora.

A quinta dificuldade diz respeito à decisão compartilhada. As recomendações de uso apropriado destacam que a decisão de iniciar o tratamento deve levar em conta os valores e os objetivos do paciente, depois de uma conversa franca sobre o benefício modesto, os riscos, a necessidade de monitorização e as incertezas que ainda existem (CUMMINGS et al., 2023; RABINOVICI et al., 2025). Shields et al. (2026) chegaram à mesma conclusão: para os autores, a principal lição do primeiro ano foi a importância da decisão tomada em conjunto por paciente, cuidador e equipe.

CC BY

ISSN 2674-8584

Received: 24/09/2026 - **Accepted:** 27/10/2026
Vol: 08.10
DOI: 10.66104/t1w2n863
Pages: 1-21

3.7 Implicações para o contexto brasileiro

A oferta dessas terapias no Brasil enfrenta obstáculos adicionais. Como a maioria dos casos de demência no país não é diagnosticada (BRASIL, 2024), muitos pacientes chegam aos serviços especializados já em fase moderada ou avançada, fora do período em que o tratamento poderia ajudar. A PET amiloide e a dosagem de biomarcadores no líquido cefalorraquidiano estão disponíveis em poucos centros, concentrados principalmente no Sul e no Sudeste, e o acesso à RM seriada é desigual. Há ainda o custo elevado dos medicamentos e da monitorização, num cenário em que os gastos com demência já recaem, em sua maior parte, sobre as famílias.

Existe também um problema de validade externa. Os ensaios pivotais e quase todas as coortes de mundo real incluíram principalmente pessoas brancas, que representaram mais de 90% dos participantes dos ensaios do donanemabe, por exemplo (ZIMMER et al., 2025). Hardy (2025) lembra que a precisão diagnóstica dos biomarcadores foi estabelecida sobretudo nessas populações. A população brasileira é miscigenada e tem frequências próprias do alelo ApoE4 e perfis específicos de doença vascular, o que torna necessários estudos nacionais de efetividade e segurança. A experiência internacional sugere que o uso dessas terapias no país comece por centros de referência com equipes multiprofissionais, protocolos estruturados de seleção e vigilância e registro sistemático dos desfechos. Esses centros poderiam produzir dados locais e orientar futuras decisões sobre a incorporação dos medicamentos ao sistema de saúde.

3.8 Limitações

Esta revisão tem limitações. Por ser narrativa, não seguiu protocolo sistemático registrado e não incluiu avaliação formal do risco de viés nem metanálise própria. A maioria dos estudos de mundo real é retrospectiva, de centro único, com amostras pequenas e seguimento curto. As comparações entre

CC BY

ISSN 2674-8584

Received: 24/09/2026 - **Accepted:** 27/10/2026
Vol: 08.10
DOI: 10.66104/t1w2n863
Pages: 1-21

lecanemabe e donanemabe não vêm de estudos randomizados diretos e podem ter sido influenciadas por diferenças de população, de protocolo de RM e de esquema de dose. Por fim, boa parte das evidências, incluindo os ensaios pivotais e a análise de Zimmer et al. (2025), foi financiada pelos fabricantes, o que torna necessários estudos independentes.

4. Considerações Finais

As evidências reunidas mostram que o lecanemabe e o donanemabe são um avanço importante no tratamento da doença de Alzheimer. Pela primeira vez, ficou demonstrado de forma reprodutível que a remoção do amiloide cerebral reduz em cerca de 25 a 35% a velocidade do declínio cognitivo e funcional nas fases iniciais da doença. Em números absolutos, porém, o benefício é pequeno, e a doença continua progredindo.

A principal limitação dessas terapias é a ocorrência de ARIA, que atinge cerca de 19% dos pacientes tratados com lecanemabe e de 20 a 31% dos tratados com donanemabe. O risco depende fortemente do genótipo ApoE4, dos sinais de angiopatia amiloide na imagem e da pressão arterial. Os estudos de mundo real indicam que, com seleção criteriosa, titulação adequada e vigilância por ressonância magnética, a segurança na prática clínica é semelhante à observada nos ensaios. A titulação modificada do donanemabe reduz o risco de ARIA sem comprometer a remoção do amiloide.

O uso responsável dessas terapias exige diagnóstico precoce com biomarcadores, genotipagem de ApoE, acesso à neuroimagem, equipes multiprofissionais preparadas, atenção ao uso de anticoagulantes e trombolíticos e decisão compartilhada com pacientes e cuidadores. No Brasil, essas exigências esbarram no subdiagnóstico, na desigualdade de acesso aos exames e no custo elevado, o que torna urgente a produção de dados nacionais. Pesquisas futuras devem investigar intervenções ainda mais precoces, validar biomarcadores

CC BY

RSV
ISSN 2674-8584

Received: 24/09/2026 - **Accepted:** 27/10/2026
Vol: 08.10
DOI: 10.66104/t1w2n863
Pages: 1-21

plasmáticos para seleção e acompanhamento, buscar formas de reduzir as ARIA, testar combinações com alvos posteriores ao amiloide e avaliar desfechos de longo prazo em populações diversas.

O lecanemabe e o donanemabe devem ser vistos como um começo. Eles confirmam que o amiloide é um alvo terapêutico válido e abrem caminho para tratamentos mais precoces, mais seguros e combinados. Para o Brasil, o desafio imediato não se limita ao acesso aos medicamentos. É preciso construir uma rede de diagnóstico precoce baseada em biomarcadores, sem a qual nenhuma terapia modificadora da doença conseguirá oferecer o benefício que promete.

Referências

AGOSTA, F. et al. Real-world implementation of lecanemab and donanemab in an Italian memory center: a 1-year experience. **Alzheimer's Research & Therapy**, v. 18, n. 1, p. 96, 2026. DOI: 10.1186/s13195-026-02015-6. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC13122947/. Acesso em: 17 set. 2026.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Primária à Saúde. Departamento de Gestão do Cuidado Integral. **Relatório nacional sobre a demência**: epidemiologia, (re)conhecimento e projeções futuras. Brasília: Ministério da Saúde, 2024. 132 p. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relatorio_nacional_demencia_brasil.pdf. Acesso em: 29 out. 2026.

CUMMINGS, J. et al. Lecanemab: appropriate use recommendations. **The Journal of Prevention of Alzheimer's Disease**, v. 10, n. 3, p. 362-377, 2023. DOI: 10.14283/jpad.2023.30.

DANGPIAEI, S. et al. Incidence of amyloid-related imaging abnormalities and health resource utilization in patients with Alzheimer disease receiving monoclonal antibody treatments: a real-world evidence study. **Journal of Managed Care & Specialty Pharmacy**, v. 32, n. 4, p. 470-484, 2026. DOI: 10.18553/jmcp.2026.32.4.470. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC13020393/. Acesso em: 17 set. 2026.

HAKIM, R. et al. Real-world evidence for amyloid-targeted therapies: lecanemab and donanemab. **Alzheimer's & Dementia: Diagnosis, Assessment & Disease**

CC BY

ISSN 2674-8584

Received: 24/09/2026 - **Accepted:** 27/10/2026
Vol: 08.10
DOI: 10.66104/t1w2n863
Pages: 1-21

Monitoring, v. 18, n. 3, e70404, 2026. DOI: 10.1002/dad2.70404. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC13518372/. Acesso em: 17 set. 2026.

HARDY, J. Alzheimer's disease: treatment challenges for the future. **Journal of Neurochemistry**, v. 169, n. 8, e70176, 2025. DOI: 10.1111/jnc.70176. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12311557/. Acesso em: 17 set. 2026.

HARDY, J. A.; HIGGINS, G. A. Alzheimer's disease: the amyloid cascade hypothesis. **Science**, v. 256, n. 5054, p. 184-185, 1992. DOI: 10.1126/science.1566067.

JACK, C. R. Jr. et al. Revised criteria for diagnosis and staging of Alzheimer's disease: Alzheimer's Association Workgroup. **Alzheimer's & Dementia**, v. 20, n. 8, p. 5143-5169, 2024. DOI: 10.1002/alz.13859.

QI, L. et al. Safety profiles of lecanemab: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials and real-world evidence. **The Journal of Prevention of Alzheimer's Disease**, v. 13, n. 3, e100473, 2026. DOI: 10.1016/j.tjpad.2025.100473. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12988368/. Acesso em: 17 set. 2026.

RABINOVICI, G. D. et al. Donanemab: appropriate use recommendations. **The Journal of Prevention of Alzheimer's Disease**, v. 12, n. 5, e100150, 2025. DOI: 10.1016/j.tjpad.2025.100150.

SHIELDS, L. B. E. et al. Experience with donanemab over a 1-year period: observations of side effects and compliance from a regional specialty medical center. **Alzheimer's & Dementia: Diagnosis, Assessment & Disease Monitoring**, v. 18, n. 4, e70438, 2026. DOI: 10.1002/dad2.70438. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC13482909/. Acesso em: 17 set. 2026.

SIMS, J. R. et al. Donanemab in early symptomatic Alzheimer disease: the TRAILBLAZER-ALZ 2 randomized clinical trial. **JAMA**, v. 330, n. 6, p. 512-527, 2023. DOI: 10.1001/jama.2023.13239.

VAN DYCK, C. H. et al. Lecanemab in early Alzheimer's disease. **The New England Journal of Medicine**, v. 388, n. 1, p. 9-21, 2023. DOI: 10.1056/NEJMoa2212948.

WALLACE, A. et al. Lecanemab and amyloid-related imaging abnormalities: real-world data from a single center experience. **Alzheimer's & Dementia: Diagnosis, Assessment & Disease Monitoring**, v. 18, n. 2, e70377, 2026. DOI:

CC BY

ISSN 2674-8584

Received: 24/09/2026 - **Accepted:** 27/10/2026
Vol: 08.10
DOI: 10.66104/t1w2n863
Pages: 1-21

10.1002/dad2.70377. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC13239854/. Acesso em: 17 set. 2026.

WANG, H. et al. The effect of modified donanemab titration on amyloid-related imaging abnormalities with edema/effusions and amyloid reduction: 18-month results from TRAILBLAZER-ALZ 6. **The Journal of Prevention of Alzheimer's Disease**, v. 12, e100266, 2025. DOI: 10.1016/j.tjpad.2025.100266.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Dementia**: fact sheet. Geneva: WHO, 2025. Disponível em: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dementia. Acesso em: 29 out. 2026.

ZIMMER, J. A. et al. Amyloid-related imaging abnormalities with donanemab in early symptomatic Alzheimer disease: secondary analysis of the TRAILBLAZER-ALZ and ALZ 2 randomized clinical trials. **JAMA Neurology**, v. 82, n. 5, p. 461-469, 2025. DOI: 10.1001/jamaneurol.2025.0065. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11894547/. Acesso em: 17 set. 2026.

CC BY