

# Efeitos dos agonistas do receptor de GLP-1 na doença de Alzheimer: uma revisão integrativa

Anna Elisa Massa Lisboa<sup>1</sup>; Gabriel Antônio Sant'Ana<sup>1</sup>; Gabriela Vecchi Haddad<sup>1</sup>; Maria Clara Pereira Pacheco<sup>1</sup>; Pedro Rodrigues Bernardes<sup>1</sup>; Andreia Moreira da Silva Santos<sup>2</sup>

1. Discente do curso de Medicina da Universidade Evangélica de Goiás - UniEVANGÉLICA.

2. Docente curso de Medicina da Universidade Evangélica de Goiás - UniEVANGÉLICA.

**RESUMO:** A doença de Alzheimer representa um importante problema de saúde pública, caracterizando-se como uma condição neurodegenerativa progressiva que compromete a função cognitiva e a qualidade de vida dos pacientes, demandando o desenvolvimento de abordagens terapêuticas eficazes. Diante disso, essa revisão integrativa teve como objetivo avaliar os efeitos dos agonistas do receptor GLP-1 na doença de Alzheimer. A busca foi realizada nas bases de dados PubMed, Scopus e LILACS, utilizando os descritores “Alzheimer’s disease”, “Glucagon-Like-Peptide-1 Receptor Agonist”, combinados com os operadores booleanos “AND” e “OR”. Foram incluídos artigos originais publicados entre 2021 e 2026, disponíveis nos idiomas português e inglês. Após a triagem, compuseram a amostra final 15 estudos. Os resultados demonstraram que os agonistas do receptor de GLP-1 exercem efeito neuroprotetor, influenciando de maneira significativa a função cognitiva, os mecanismos fisiopatológicos e a progressão da doença de Alzheimer. Além disso, foram observados efeitos adversos, que mostraram desfechos contrários ou desfavoráveis em relação ao uso desses fármacos. Por fim, ausência de eficácia em alguns estudos não puderam afirmar correlação ou apresentaram insucesso em desfechos primários. Embora, a heterogeneidade dos achados, ocorrências de respostas desfavoráveis ou neutras e deficiências no delineamento do estudo limitem a robustez das evidências disponíveis, conclui-se que os agonistas do receptor de GLP-1 apresentam potencial terapêutico promissor na doença de Alzheimer, sobretudo pelos efeitos neuroprotetores observados e pela influência positiva sobre a função cognitiva e os mecanismos fisiopatológicos associados.

**Palavras-chave:** Efeito neuroprotetor. Doença de Alzheimer. Terapia incretina mimética.

## INTRODUÇÃO

A doença de Alzheimer (DA) é a causa mais comum de demência no mundo e uma das condições que mais crescem em prevalência no século XXI. Estima-se que mais de 55 milhões de pessoas vivam com demência globalmente, número que tende a alcançar 131 milhões até 2050 em razão do envelhecimento populacional acelerado, tornando-se, além de um problema clínico, um relevante problema de saúde pública. Sua evolução progressiva compromete a memória, identidade e autonomia, o que impacta em campos biológicos, familiares e sociais<sup>1-3</sup>.

Do ponto de vista fisiopatológico, a DA é caracterizada pelo acúmulo extracelular de placas de beta-amiloide (A $\beta$ ) e pela formação de emaranhados neurofibrilares intracelulares de proteína tau hiperfosforilada, processos que desencadeiam neuroinflamação crônica, disfunção sináptica progressiva

e morte neuronal. Apesar de décadas de pesquisa centradas nesses marcadores clássicos, as opções terapêuticas atualmente disponíveis oferecem apenas alívio sintomático limitado. Mesmo que os anticorpos monoclonais anti-amiloide recentemente aprovados representam um avanço, seu benefício clínico ainda é questionado, e seu acesso permanece restrito, evidenciando a urgência por novas estratégias terapêuticas<sup>1,2</sup>.

Aliado a esse cenário, evidências crescentes têm demonstrado que o diabetes mellitus tipo 2 (DM2) e a DA possuem relação, principalmente sobre o compartilhamento de mecanismos fisiopatológicos fundamentais, incluindo resistência à insulina cerebral, inflamação crônica de baixo grau, estresse oxidativo e disfunção mitocondrial. A sinalização insulínica no sistema nervoso central é essencial para a manutenção da plasticidade sináptica, da formação de memória e do metabolismo neuronal de glicose. Quando comprometida, cria um ambiente propício ao acúmulo de A $\beta$  e à hiperfosforilação da tau, reforçando a hipótese de que fármacos desenvolvidos para diabetes possam representar potenciais neuroprotetores<sup>3</sup>.

Nesse contexto, os agonistas do receptor do peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1 (GLP-1 RA), como a liraglutida, exenatida, semaglutida e dulaglutida, emergem como candidatos promissores no reposicionamento farmacológico para a DA<sup>4,5</sup>. Além de seu já estabelecido papel no controle glicêmico e na redução do peso corporal, esses fármacos atuam sobre receptores GLP-1 amplamente expressos no sistema nervoso central, em neurônios, astrócitos, micróglia e células endoteliais. Sob esse prisma, seus efeitos potenciais sobre cognição, neuroproteção e risco de demência tem sido cada vez mais investigados<sup>5</sup>.

Diante da magnitude do impacto global da DA, da ausência de tratamentos modificadores de doença efetivos e do aumento de evidências que apontam os receptores agonistas do GLP-1 como potenciais neuroprotetores, torna-se importante investigar quais são os achados disponíveis sobre os efeitos dos agonistas do receptor GLP-1 na doença de Alzheimer, considerando seus mecanismos de ação, desfechos cognitivos e biomarcadores investigados em estudos pré-clínicos e clínicos.

A relevância desta revisão reside no fato de que os GLP-1 RA já são fármacos aprovados, amplamente utilizados e com perfil de segurança bem estabelecido, o que torna seu potencial reposicionamento para a DA uma estratégia de alto interesse clínico e terapêutico. Compreender o estado atual das evidências pode orientar a prática médica, subsidiar decisões sobre ensaios futuros em humanos e ampliar as perspectivas de tratamento para uma patologia que ainda carece de respostas terapêuticas satisfatórias. Assim, o presente estudo tem como objetivo avaliar os efeitos dos agonistas do receptor GLP-1 na doença de Alzheimer.

## METODOLOGIA

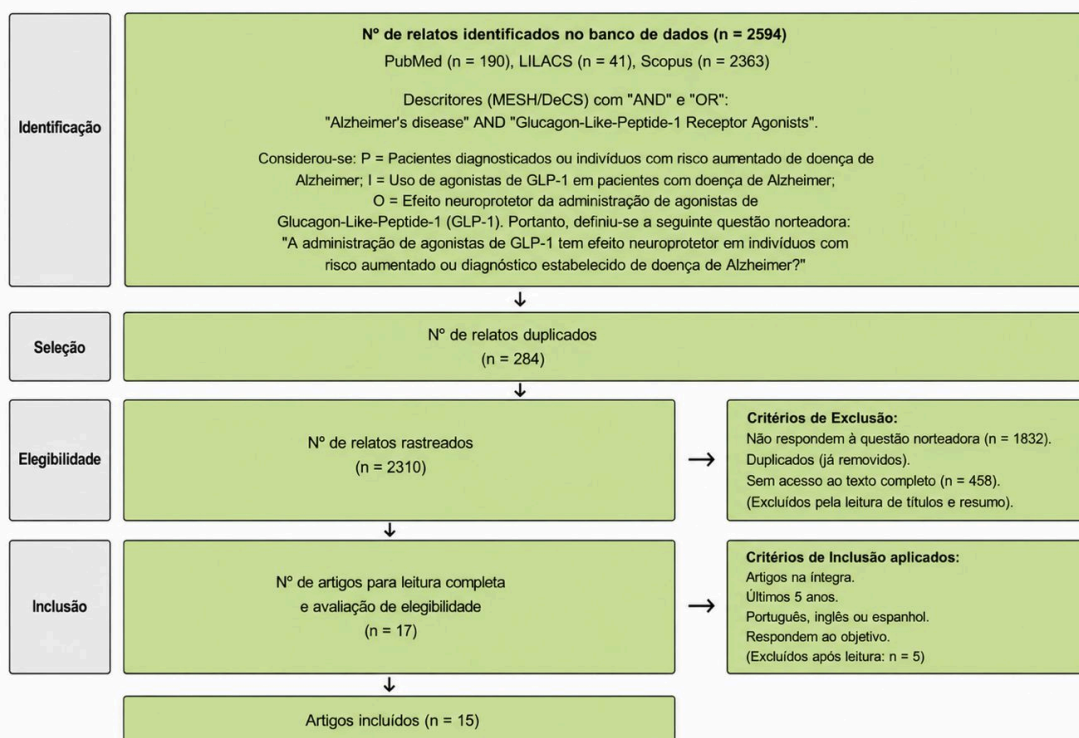
Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, em que foram usadas as seguintes etapas: (1) escolha do tema e da questão norteadora; (2) definição de critérios de inclusão e exclusão das produções científicas; (3) seleção dos estudos científicos nas bases de dados e bibliotecas virtuais; (4) análise e categorização dos artigos selecionados; (5) interpretação e discussão dos achados.

Para realizar o levantamento da questão norteadora, utilizou-se a estratégia PICO, uma metodologia que auxilia na confecção de uma pergunta de pesquisa e procura de evidências científicas, em que P corresponde à população/paciente, I à intervenção, C à comparação e O ao desfecho. Dessa forma, considerou-se: P = Pacientes diagnosticados ou indivíduos com risco aumentado de doença de Alzheimer; I = Uso de agonistas de GLP-1 em pacientes com doença de Alzheimer; O = Efeito neuroprotetor da administração de agonistas de Glucagon-Like-Peptide1 (GLP-1). Portanto, definiu-se a seguinte questão norteadora: “A administração de agonistas de GLP-1 tem efeito neuroprotetor em indivíduos com risco aumentado ou diagnóstico estabelecido de doença de Alzheimer?”

Durante o mês de março de 2026, as buscas foram realizadas por meio da pesquisa na base de dados Public/Publisher MEDLINE (PubMed), Scopus e Literatura Latino Americana e do Caribe em ciências da saúde (LILACS), utilizando os descritores que foram obtidos a partir do Medical Subject Headings (MESH), e dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS). Os descritores foram utilizados em combinação com os termos booleanos “AND” e “OR”, sendo eles: “Alzheimer’s disease” AND “Glucagon-Like-Peptide-1 Receptor Agonists”. Da pesquisa feita, foram identificados 2594 resultados no total, em que 190 foram descobertos no PubMed, 41 na LILACS e 2363 no Scopus, posteriormente submetidos aos critérios de seleção. Para embasar a seleção dos artigos, utilizaram-se tais critérios de inclusão: artigos disponíveis na íntegra, publicados nos últimos 5 anos em português, inglês ou espanhol e que respondessem ao objetivo de estudo. Excluíram-se artigos que não respondessem à questão norteadora, duplicados entre as bases de dados e artigos sem acesso ao texto completo. Após leitura dos títulos, resumos e a aplicação dos critérios de elegibilidade, foram submetidos à leitura completa 20 artigos, dos quais 15 compuseram a amostra final da revisão integrativa, de acordo com sua relevância ao tema.

## RESULTADOS

Diante disso, somando os artigos que se adequaram aos critérios, um total de 15 textos foram lidos e selecionados para participarem do estudo, como está evidenciado na figura 1.



**Figura 1:** Fluxograma identificação e seleção dos artigos selecionados nas bases de dados PubMed, LILACS e Scopus.

A pesquisa realizada possibilitou a seleção de 15 estudos que responderam à questão e ao objetivo propostos, sendo todos publicados em língua inglesa, à exceção de um estudo em língua portuguesa (SILVA, Anderson *et al.*, 2026). Quanto ao período de publicação, os trabalhos distribuem-se entre 2021 (n=1), 2024 (n=6), 2025 (n=6) e 2026 (n=2), demonstrando crescimento progressivo e recente do interesse científico sobre o papel dos agonistas do receptor de GLP-1 e demais antidiabéticos na neuroproteção e prevenção da doença de Alzheimer.

**Tabela 1:** Distribuição dos artigos selecionados de acordo com autor e ano, tipo de estudo e amostra e desfecho.

Código do artigo	Autor/ano	Tipo de estudo e amostra	Resultados principais
A1	ABDEL-LAH, Ebsam <i>et al.</i> , 2025	Estudo experimental em modelo animal (ratos machos).	A terapia combinada promoveu melhora significativa da função cognitiva em testes comportamentais, além de redução do estresse oxidativo, diminuição da neuroinflamação e atenuação da degeneração neuronal. Observou-se também modulação de múltiplas vias fisiopatológicas, sugerindo efeito sinérgico entre os fármacos e atuação multifacetada na progressão da doença.

A2	ABO EL-MAGD, Nada et al., 2025	Experimental – modelo animal (ratos Wistar).	A liraglutida promoveu melhora da função cognitiva, redução de comportamentos ansiosos e depressivos, e preservação histológica do hipocampo e córtex. Reduziu placas beta-amiloides e emaranhados neurofibrilares. Bioquimicamente, aumentou a glutatona, reduziu o malondialdeído (estresse oxidativo), diminuiu a atividade da acetilcolinesterase (função colinérgica) e modulou proteínas apoptóticas. Inibiu a via associada à neuroinflamação no hipocampo e à formação de beta-amilóide.
A3	ABUALROB, Majd et al., 2025	Estudo de coorte retrospectivo com emparelhamento por escore de propensão. Amostra: 295.010 pacientes humanos ≥ 50 anos de idade; 142 organizações de saúde.	O uso de GLP-1Ras foi associado à redução de 70% no risco de demência incidente em comparação aos não usuários. Tabagismo e doença renal crônica foram identificados como fatores de risco independentes para demência. Os autores ressaltam a necessidade de ensaios clínicos randomizados para confirmar causalidade.
A4	BARRETT, Emma et al., 2024	Estudo transcriptômico completo (RNA-Seq) em 16 amostras de tecido <i>post mortem</i> humano do núcleo caudado.	Foram identificadas alterações em genes relacionados à disglucemia, dislipidemia, ferroptose e deficiência de doblecortina (DCX), sugerindo associação entre redução do GLP-1R e declínio cognitivo por disfunção do metabolismo da glicose e comprometimento da neurogênese.
A5	Dei Cas, A. et al., 2024	Ensaio clínico randomizado aberto. Amostra: 32 pacientes humanos com comprometimento cognitivo leve.	Não foram observados efeitos benéficos significativos da exenatida sobre o escore Alzheimer's Disease Assessment Scale–Cognitive Subscale no desfecho primário. Foi identificada interação significativa entre sexo feminino e tratamento, com piora cognitiva nas mulheres tratadas com exenatida. Observou-se redução da glicemia de jejum e do peso corporal no grupo tratado.
A6	DENVER, Paul et al., 2026	Ensaio clínico randomizado (camundongos).	Liraglutida restaurou a memória de reconhecimento e espacial no labirinto de Morris. Reduziu placas de Aβ no córtex, oligômeros solúveis. Suavizou a neuroinflamação, restaurou a densidade sináptica e promoveu neurogênese moderada no giro denteado. Normalizou genes da sinalização de insulina cerebral, sugerindo inibição do processamento amiloidogênico.
A7	EDISON, Paul et al., 2025	Ensaio clínico randomizado duplo-cego. Amostra: 204 pacientes humanos com doença de Alzheimer.	O desfecho primário (metabolismo cerebral de glicose) não foi significativo. No entanto, houve atenuação do declínio cognitivo, menor redução do volume do lobo temporal e da substância cinzenta total.
A8	KNEZOVIC, Ana et al., 2025	Estudo experimental em modelo animal. Amostra: 32 ratos Wistar machos.	A liraglutida não reverteu os déficits cognitivos espaciais nem de memória por evitação passiva, agravando adicionalmente o desempenho de forma aditiva ao dano induzido. Não houve redução da neurogênese hipocampal. Estimulou a expressão de genes pró-inflamatórios.
A9	KOYCHEV, Ivan et al., 2024	Análise <i>post hoc</i> de ensaio clínico randomizado. Amostra: 13.752 pacientes humanos com diabetes mellitus tipo 2.	Foi observada redução significativa de proteínas inflamatórias sistêmicas associadas à fisiopatologia da doença de Alzheimer, incluindo marcadores ligados à ativação microglial e à resposta inflamatória crônica. Esses achados sugerem que agonistas de GLP-1 podem exercer efeito modificador da doença por meio da modulação da neuroinflamação, embora não tenham sido avaliados desfechos clínicos cognitivos diretos.

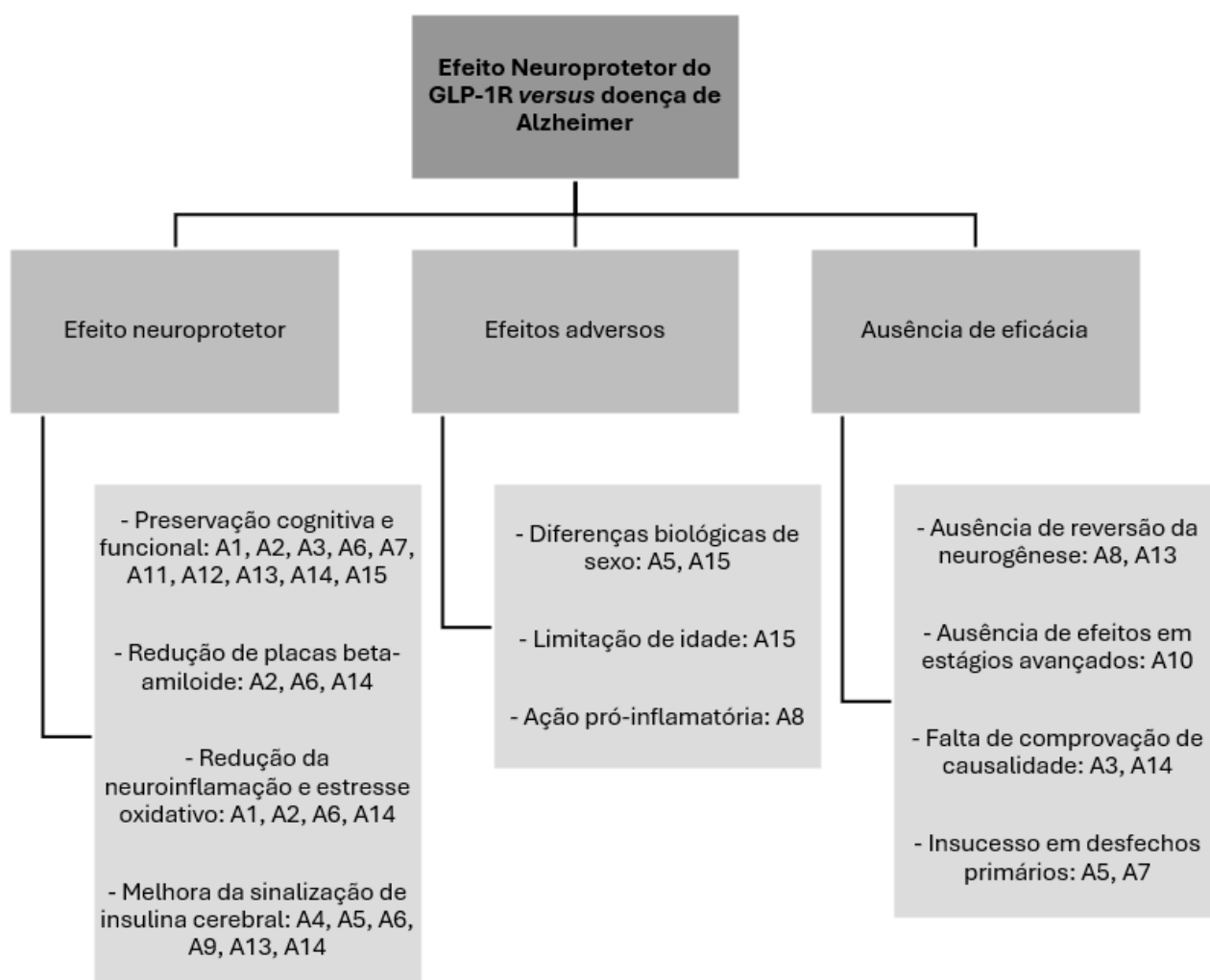
A10	SILVA, Anderson et al., 2026	Coorte retrospectiva (emulação de ensaio-alvo). Amostra: 88.940 pacientes humanos com diabetes mellitus tipo 2.	A tizerpatida foi associada a uma redução estatisticamente significativa no risco de comprometimento cognitivo leve (CCL) em comparação à semaglutida. Esse efeito pode estar relacionado à maior eficácia metabólica e possível ação neuroprotetora combinada (GLP-1/GIP). Entretanto, não foram observados efeitos em estágios avançados da doença.
A11	TANG, Huilin et al., 2025	Emulação de ensaio-alvo com dados de mundo real de prontuários eletrônicos de saúde (base OneFlorida+, EUA). Amostra: 33.858 pacientes humanos com diabetes mellitus tipo 2.	Tanto os agonistas de GLP-1 quanto os inibidores de SGLT2 associaram-se à redução do risco de doença de Alzheimer e demências relacionadas em comparação a outros hipoglicemiantes.
A12	WANG, W. et al., 2024	Emulação de ensaio-alvo com dados de mundo real de prontuários eletrônicos de saúde em larga escala (base TriNetX, EUA). Amostra: 1.094.761 pacientes humanos com diabetes mellitus tipo 2.	O uso de semaglutida foi associado a redução significativa no risco de primeiro diagnóstico de doença de Alzheimer em comparação a todos os antidiabéticos avaliados, incluindo outros agonistas de GLP-1. A redução do risco foi observada de forma consistente entre homens e mulheres, pacientes com e sem obesidade e faixas etárias distintas.
A13	ZAGO, Adriana et al., 2024	Estudo experimental em modelo animal (38 ratos Wistar machos).	A exendina-4 protegeu contra o déficit de memória espacial e discriminativa induzido pela estreptozotocina. Foram observados efeitos antiapoptóticos e preservação de neurônios maduros nas regiões CA1, CA3 e giro denteado. O fármaco aumentou a proliferação celular e a densidade de receptores de insulina na região CA1, sem, contudo, reverter a redução da neurogênese.
A14	ZHANG, Pengyue et al., 2025	Estudo observacional de coorte retrospectiva de mundo real (Optum Clinformatics e Northwestern Medicine EHR)	O uso dessas classes farmacológicas foi associado à redução do risco de desenvolvimento de doença de Alzheimer e à melhora de desfechos cognitivos. Os mecanismos propostos incluem redução da neuroinflamação, melhora da resistência à insulina cerebral, modulação do metabolismo energético neuronal e possível efeito na deposição de beta-amiloide. No entanto, por se tratar de estudo observacional, não é possível estabelecer relação causal.
A15	ZHOU, Bo et al., 2021	Estudo de coorte retrospectivo com dados de mundo real (Medicare EUA) de 342.608 pacientes humanos com diabetes mellitus tipo 2 (≥ 65 anos de idade).	O uso de exenatida associou-se à redução significativa na incidência de doença de Alzheimer. A associação protetora foi mais pronunciada entre mulheres; não houve associação significativa em pacientes acima de oitenta e cinco anos.

Observou-se ampla diversidade geográfica e metodológica, com estudos conduzidos nos estados Unidos, Reino Unido, Europa continental e modelos experimentais em animais, evidenciando uma temática de caráter individual. Em relação ao tipo de estudo, predominam os experimentais em modelo animal (n=5), seguidos por estudos observacionais em pacientes humanos com coorte retrospectiva ou emulação de ensaio-alvo (n=5), ensaios clínicos randomizados ou análises *post hoc* de ECR (n=2) e um estudo experimental em tecido humano *post mortem* (n=1). No que tange ao nível de

evidência, prevaleceram os estudos de níveis III a IV, classificados como observacionais e experimentais, enquanto os ensaios clínicos randomizados apresentam nível de evidência mais elevado, embora um deles tenha sido conduzido como prova de conceito com tamanho amostral reduzido.

Diante dessa variedade de desenhos metodológicos, contextos populacionais e enfoques analíticos, tornou-se necessária a organização comparativa dos achados para facilitar a compreensão dos elementos centrais de cada estudo. Assim, foram criadas três categorias: efeito neuroprotetor, efeitos adversos e ausência de eficácia (Figura 2).

**Figura 2:** Categorias elencadas de acordo com a similaridade dos artigos estudados.



## DISCUSSÃO

### Efeito neuroprotetor

A análise dos estudos selecionados demonstra que os agonistas do receptor de GLP-1 exercem papel relevante na modulação da doença de Alzheimer, influenciando de maneira significativa a função cognitiva, os mecanismos fisiopatológicos e a progressão da doença. De forma geral, esses fármacos

apresentam efeito neuroprotetor, atuando como uma estratégia promissora para preservação das funções cerebrais e retardamento do declínio cognitivo.

Os estudos evidenciaram que esses agentes contribuem para a preservação cognitiva e funcional, com melhora da memória, aprendizado e desempenho em escalas clínicas, sugerindo impacto direto na progressão da doença<sup>6-13, 16, 19</sup>. Além disso, foi observada redução da carga de placas beta-amiloide, um dos principais marcadores patológicos da doença de Alzheimer, reforçando o potencial desses fármacos na modulação da neurodegeneração<sup>8, 12, 13</sup>.

Outro aspecto relevante identificado nos estudos refere-se à ação anti-inflamatória e antioxidante, com redução da neuroinflamação e do estresse oxidativo, fatores diretamente relacionados à progressão da doença<sup>6, 8, 12, 13</sup>. Paralelamente, também foi demonstrada melhora na sinalização de insulina cerebral, contribuindo para a regulação do metabolismo energético neuronal e para a manutenção da função sináptica<sup>8, 13-15, 17, 19</sup>.

Em conjunto, esses achados indicam que os agonistas de GLP-1 atuam de forma multifatorial, promovendo efeitos neuroprotetores que envolvem preservação cognitiva, modulação de proteínas patológicas e melhora do ambiente neuroquímico cerebral, configurando-se como uma abordagem terapêutica potencialmente eficaz na doença de Alzheimer.

### Efeitos adversos

Apesar dos efeitos positivos observados, alguns estudos apontam limitações e respostas adversas associadas ao uso desses fármacos. Entre os principais fatores, destacam-se as diferenças biológicas relacionadas ao sexo, que podem influenciar a resposta terapêutica, com evidências de efeitos menos favoráveis ou até prejudiciais em determinados grupos<sup>11, 17</sup>.

Além disso, a idade avançada surge como um fator limitante, uma vez que pacientes mais idosos tendem a apresentar menor resposta aos efeitos neuroprotetores<sup>11</sup>.

Outro ponto relevante refere-se à identificação de efeitos pró-inflamatórios, sugerindo que a resposta ao tratamento pode variar conforme o estágio da doença e o ambiente fisiopatológico<sup>18</sup>.

Dessa forma, embora promissores, os agonistas de GLP-1 apresentam eficácia variável, sendo influenciados por fatores individuais, estágio da doença e características biológicas dos pacientes.

### Ausência de eficácia

Além das influências positivas e negativas, foi observado que, em alguns modelos experimentais, não houve reversão da neurogênese, indicando limitação na capacidade desses fármacos de restaurar completamente os danos neuronais já apresentados<sup>18, 19</sup>. Também é imperativo ressaltar a ausência de eficácia em estágios mais avançados da doença de Alzheimer, nos quais os danos

estruturais e funcionais já estão mais consolidados, limitando o potencial de reversão dos déficits cognitivos<sup>20</sup>.

Adicionalmente, alguns estudos não puderam afirmar correlação dos agonistas de GLP-1 na doença de Alzheimer. Um dos principais aspectos observados refere-se à falta de comprovação de causalidade em estudos observacionais, nos quais, apesar da associação entre o uso dos fármacos e melhores desfechos, não é possível estabelecer relação direta de causa e efeito<sup>7,13</sup>.

Ademais, alguns ensaios clínicos não demonstraram sucesso em desfechos primários, como melhora significativa em escalas cognitivas ou parâmetros metabólicos cerebrais, indicando ausência de benefício clínico mensurável em determinados contextos<sup>9,17</sup>.

Esses achados sugerem que os efeitos dos agonistas de GLP-1 podem variar conforme o desenho do estudo, a população analisada e os desfechos avaliados, refletindo a complexidade da doença de Alzheimer e a necessidade de mais evidências robustas.

## CONCLUSÃO

A presente revisão integrativa demonstrou que os agonistas do receptor de GLP-1 apresentam potencial terapêutico promissor na doença de Alzheimer, sustentado pela base fisiopatológica compartilhada entre o diabetes mellitus tipo 2 e a doença de Alzheimer, que inclui resistência à insulina cerebral, neuroinflamação crônica, estresse oxidativo e disfunção do metabolismo energético neuronal. Os estudos selecionados evidenciaram que esses fármacos exercem efeitos neuroprotetores multifatoriais, com melhora da função cognitiva, redução da carga de placas beta-amiloide, atenuação da neuroinflamação e restauração da sinalização insulínica cerebral, tanto em modelos experimentais animais quanto em estudos observacionais de grande escala em populações humanas com diabetes tipo 2.

No entanto, os achados também revelaram limitações relevantes: a eficácia mostrou-se dependente do estágio da doença e do momento da intervenção, com menor resposta em fases avançadas e em pacientes mais idosos; foram identificados efeitos adversos em subgrupos específicos, como piora cognitiva em mulheres em um ensaio clínico e efeitos pró-inflamatórios paradoxais em modelos animais com patologia já estabelecida; e ausência de eficácia, como a impossibilidade de estabelecer causalidade em estudos observacionais e o insucesso em desfechos primários em alguns ensaios clínicos, limitam a robustez das evidências disponíveis.

Conclui-se, portanto, que os GLP-1 RAs representam uma estratégia farmacológica de alto interesse clínico e científico para o manejo da doença de Alzheimer, especialmente em sua abordagem preventiva em indivíduos com diabetes mellitus tipo 2, sendo imprescindível a condução de ensaios clínicos randomizados de longa duração, com desfechos cognitivos primários bem definidos, para consolidar o reposicionamento terapêutico dessas drogas na doença de Alzheimer.

## REFERÊNCIAS

1. LIANG, Yulin *et al.* Clinical Evidence for GLP-1 Receptor Agonists in Alzheimer's Disease: A Systematic Review. **Journal of Alzheimer's Disease Reports**. v. 8, p. 777-789, 2024.
2. KONG, Fanjing *et al.* Glucagon-like peptide 1 (GLP-1) receptor agonists in experimental Alzheimer's disease models: a systematic review and meta-analysis of preclinical studies. **Frontiers in Pharmacology**. v. 14, 2023.
3. CORRALIZA-GOMEZ Miriram, *et al.* Effect of antidiabetic drugs in Alzheimer's disease: a systematic review of preclinical and clinical studies. **Molecular Neurodegeneration**. v. 20, 2025.
4. SANTOS, Paula *et al.* Liraglutide and Exenatide in Alzheimer's Disease and Mild Cognitive Impairment: A Systematic Review and Meta-Analysis of Cognitive Outcomes. **Pharmaceutics**. v. 18, 2026.
5. CHUANSANGEAM Mallika, *et al.* Exploring the link between GLP-1 receptor agonists and dementia: A comprehensive review. **Journal of Alzheimer's Disease Reports**. v. 9, 2025.
6. ABDEL-LAH, Ebtsam, *et al.* Neuroprotective Effect of Empagliflozin/Rivastigmine in Alzheimer's Disease Rat Model: Optimization of Multifaceted Mechanism of Action. **Wiley Analytical Science**. v. 86, 2025.
7. ABULALROB, Majd *et al.* Exploring the neuroprotective role of GLP-1 agonists against Alzheimer's disease: Real-world evidence from a propensity-matched cohort. **J Alzheimers Dis Rep**. v. 09, 2025.
8. DENVER, Paul *et al.* Therapeutic efficacy of synthetic analogues of gut hormones in a mouse model of Alzheimer's disease. **Neuroscience**. v. 600, p. 63-81, 2026.
9. EDISON, Paul *et al.* Liraglutide in mild to moderate Alzheimer's disease: a phase 2b clinical trial. **Nature Portfolio**. v. 32, p. 353-361, 2026.
10. TANG, Huilin *et al.* Heterogeneous treatment effects of GLP-1RAs and SGLT2is on risk of Alzheimer's disease and related dementia in patients with type 2 diabetes: Insights from a real-world target trial emulation. **Alzheimer's & Dementia**. v. 21, p. 1-14, 2024.
11. ZHOU, Bo *et al.* Association between exenatide use and incidence of Alzheimer's disease. **Alzheimer's & Dementia**. v.7 p 1-17, 2021.
12. ABO EL-MAGD Nada, *et al.* Liraglutide attenuates aluminum chloride-induced Alzheimer's disease in rats by modulating de oxLDL/LPA/LPAR1 pathway. **Commun Biol**. 2026.
13. ZHANG, Pengyue *et al.* Real-world observations of GLP-1 receptor agonists and SGLT-2 inhibitors as potential treatments for Alzheimer's disease. **Alzheimer's & Dementia**. v. 21, 2025.
14. BARRETT, Emma *et al.* Reduced GLP-1R availability in the caudate nucleus with Alzheimer's disease. **Frontiers Aging Neuroscience**. 2024.
15. KOYCHEV, Ivan *et al.* Inflammatory proteins associated with Alzheimer's disease reduced by a GLP1 receptor agonist: a post hoc analysis of the EXSCEL randomized placebo controlled trial. **Alzheimers Res Ther**. v. 16, 2024.
16. WANG, W *et al.* Associations of semaglutide with first-time diagnosis of Alzheimer's disease in patients with type 2 diabetes: Target trial emulation using nationwide real-world data in the US. **Alzheimer's & Dementia**. v. 20, p. 8661-8672, 2024.

17. DEI CAS, A *et al.* Long-acting exenatide does not prevent cognitive decline in mild cognitive impairment: a proof-of-concept clinical trial. **Journal of Endocrinological Investigation**. v. 47, p. 2339-2349, 2024.
18. KNEZOVIC, Ana *et al.* Approaching therapy of Alzheimer's disease via the antidiabetic drug liraglutide - a study with streptozotocin intracerebroventricularly treated Wistar rats. **Journal of Neural Transmission**. v. 132, p. 1587-1608, 2025.
19. ZAGO, Adriana *et al.* Exendin-4 Prevents Memory Loss and Neuronal Death in Rats with Sporadic Alzheimer-Like Disease. **Molecular Neurobiology**. v. 61, p. 2631-2652, 2024.
20. SILVA, Aderson *et al.* Tirzepatide versus semaglutide for the prevention of mild cognitive impairment, dementia, and Alzheimer's disease in type 2 diabetes: A real-world, retrospective cohort study. **Journal of Diabetes and its Complications**. v. 40, 2026.