BIOMARCADORES SANGUÍNEOS NO DIAGNÓSTICO DA DOENÇA DE ALZHEIMER: AVANÇOS E PERSPECTIVAS NA PRÁTICA CLÍNICA

BLOOD BIOMARKERS IN THE DIAGNOSIS OF ALZHEIMER'S DISEASE: ADVANCES AND PERSPECTIVES IN CLINICAL PRACTICE

BIOMARCADORES SANGUÍNEOS EN EL DIAGNÓSTICO DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER: AVANCES Y PERSPECTIVAS EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

10.56238/IIMedCientifica-168

Marcos Italo Comino
Graduando em Medicina
Instituição: Universidade Brasil (UB)
E-mail: marcositalo19@hotmail.com

Raphael Santos de Santana
Médico
Instituição: Faculdade Santa Marcelina (FASM)
E-mail: raphael.desantana1998@gmail.com

Lucas Davi Ribeiro
Biomédico; Graduando em Medicina
Instituição: Universidade Brasil (UB)
E-mail: biolucasdavi@gmail.com

Wallace Wandaiko de Melo Barbosa
Médico
Instituição: Universidade Brasil (UB)
E-mail: wallacewandaiko19@gmail.com

Amanda Rodrigues de Oliveira
Médica
Instituição: Universidade Brasil (UB)
E-mail: amanda.rodriguesoliveira198@gmail.com

Fernanda França Zanella
Médica
Instituição: Universidade Brasil (UB)
E-mail: fernanda_fzanella@hotmail.com

Bianca França Zanella
Médica
Instituição: Universidade Brasil (UB)
E-mail: bia_3zanella@hotmail.com

Eduarda Cunha Azevedo
Médica
Instituição: UNINASSAU – Vilhena (RO)
E-mail: eduarda_cnp@hotmail.com

RESUMO
A doença de Alzheimer constitui uma condição neurodegenerativa progressiva, associada ao comprometimento cognitivo e à perda de autonomia. Os avanços na identificação de biomarcadores sanguíneos têm ampliado as possibilidades de investigação das alterações moleculares características da doença. O presente estudo tem como objetivo analisar o desempenho diagnóstico desses biomarcadores e suas perspectivas de aplicação na prática clínica. Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, fundamentada em estudos clínicos, revisões científicas e documentos institucionais. Os achados destacam a relevância da proteína tau fosforilada na posição 217 (p-Tau217) e das medidas de beta-amiloide. Em 2024, um estudo clínico identificou acurácia diagnóstica de aproximadamente 90% com testes plasmáticos em pacientes sintomáticos. Em 2025, a Food and Drug Administration autorizou o primeiro exame sanguíneo destinado a auxiliar na investigação da doença de Alzheimer. Entretanto, diferenças entre métodos laboratoriais, comorbidades e resultados inconclusivos exigem interpretação individualizada. Conclui-se que os biomarcadores sanguíneos representam um avanço relevante na investigação da doença de Alzheimer, podendo reduzir a necessidade de procedimentos especializados em situações selecionadas. Sua utilização deve integrar a avaliação clínica e respeitar as recomendações científicas, evitando o rastreamento indiscriminado de indivíduos assintomáticos.

Palavras-chave: Doença de Alzheimer. Biomarcadores. Diagnóstico. Proteína Tau. Medicina de Precisão.

ABSTRACT
Alzheimer's disease is a progressive neurodegenerative condition associated with cognitive impairment and loss of autonomy. Advances in the identification of blood biomarkers have expanded the possibilities for investigating the molecular alterations characteristic of the disease. The present study aims to analyze the diagnostic performance of these biomarkers and their perspectives for application in clinical practice. This is a narrative literature review, based on clinical studies, scientific reviews, and institutional documents. The findings highlight the relevance of phosphorylated tau protein at position 217 (p-Tau217) and measures of beta-amyloid. In 2024, a clinical study identified diagnostic accuracy of approximately 90% with plasma tests in symptomatic patients. In 2025, the Food and Drug Administration authorized the first blood test designed to aid in the investigation of Alzheimer's disease. However, differences between laboratory methods, comorbidities, and inconclusive results require individualized interpretation. It is concluded that blood biomarkers represent a significant advance in the investigation of Alzheimer's disease, potentially reducing the need for specialized procedures in selected situations. Their use should integrate clinical evaluation

and respect scientific recommendations, avoiding indiscriminate screening of asymptomatic individuals.

Keywords: Alzheimer's Disease. Biomarkers. Diagnosis. Tau Protein. Precision Medicine.

RESUMEN

La enfermedad de Alzheimer constituye una condición neurodegenerativa progresiva, asociada al deterioro cognitivo y la pérdida de autonomía. Los avances en la identificación de biomarcadores sanguíneos han ampliado las posibilidades de investigación de las alteraciones moleculares características de la enfermedad. El presente estudio tiene como objetivo analizar el desempeño diagnóstico de estos biomarcadores y sus perspectivas de aplicación en la práctica clínica. Se trata de una revisión narrativa de la literatura, fundamentada en estudios clínicos, revisiones científicas y documentos institucionales. Los hallazgos destacan la relevancia de la proteína tau fosforilada en la posición 217 (p-Tau217) y de las medidas de beta-amiloide. En 2024, un estudio clínico identificó exactitud diagnóstica de aproximadamente 90% con pruebas plasmáticas en pacientes sintomáticos. En 2025, la Food and Drug Administration autorizó el primer examen sanguíneo destinado a auxiliar en la investigación de la enfermedad de Alzheimer. Sin embargo, las diferencias entre métodos de laboratorio, comorbilidades y resultados concluyentes exigen interpretación individualizada. Se concluye que los biomarcadores sanguíneos representan un avance relevante en la investigación de la enfermedad de Alzheimer, pudiendo reducir la necesidad de procedimientos especializados en situaciones seleccionadas. Su utilización debe integrar la evaluación clínica y respetar las recomendaciones científicas, evitando el cribado indiscriminado de individuos asintomáticos.

Palabras clave: Enfermedad de Alzheimer. Biomarcadores. Diagnóstico. Proteína Tau. Medicina de Precisión.

1 INTRODUÇÃO

A doença de Alzheimer representa uma das principais causas de demência, caracterizando-se por alterações progressivas da memória, da linguagem e das funções executivas. A evolução clínica pode comprometer a independência funcional, tornando a identificação oportuna da condição relevante para o planejamento assistencial.

Entre as alterações neuropatológicas características destacam-se o depósito extracelular de beta-amiloide e a formação de emaranhados neurofibrilares associados à proteína tau. A investigação dessas alterações pode envolver tomografia por emissão de pósitrons (PET) e análise de biomarcadores no líquido cefalorraquidiano, métodos cuja disponibilidade é limitada em determinados serviços (1,2).

O desenvolvimento de testes plasmáticos de alta sensibilidade possibilitou a mensuração de proteínas relacionadas à patologia cerebral por meio de uma coleta sanguínea. Nesse contexto, a p-Tau217 tem apresentado resultados promissores, especialmente na identificação de patologia amiloide em pacientes com comprometimento cognitivo (2,3).

Diante desse cenário, torna-se relevante compreender o desempenho dos biomarcadores sanguíneos, os avanços regulatórios recentes e os critérios necessários à sua incorporação responsável na prática médica.

2 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, de caráter descritivo e qualitativo, baseada em buscas direcionadas a estudos disponíveis no PubMed, no periódico JAMA e em documentos da Food and Drug Administration (FDA) e da Alzheimer's Association. Foram considerados trabalhos de 2024 e 2025 relacionados aos biomarcadores sanguíneos e à investigação diagnóstica da doença de Alzheimer.

A seleção foi direcionada à relevância clínica das publicações, incluindo estudos de acurácia diagnóstica, revisões de literatura e recomendações institucionais. As informações foram sintetizadas de maneira descritiva, considerando os mecanismos fisiopatológicos, o desempenho dos testes, as indicações clínicas e as limitações. Não foi realizada revisão sistemática ou metanálise.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A literatura demonstra que diferentes biomarcadores plasmáticos fornecem informações sobre processos relacionados à neurodegeneração. A p-Tau217 e a p-Tau181 estão associadas à patologia do

Alzheimer, enquanto a razão Aβ42/Aβ40 auxilia na identificação do depósito amiloide. A cadeia leve de neurofilamento (NfL) e a proteína ácida fibrilar glial (GFAP) refletem, respectivamente, lesão neuroaxonal e ativação astrocitária, não sendo específicas da doença (1,2).

Em 2024, Palmqvist *et al.* avaliaram testes sanguíneos em pacientes com sintomas cognitivos atendidos na atenção primária e em serviços especializados. Na população estudada, tanto o escore APS2 quanto o percentual de p-Tau217 isoladamente apresentaram acurácia diagnóstica de aproximadamente 90% para a identificação de patologia da doença de Alzheimer. Os achados sustentam o potencial dessas ferramentas como complemento à investigação clínica (3).

Em 16 de maio de 2025, a FDA autorizou a comercialização do exame Lumipulse G pTau217/β-Amyloid 1-42 Plasma Ratio para auxiliar na investigação de pacientes sintomáticos com 55 anos ou mais. Na validação clínica, 91,7% dos indivíduos com resultado positivo apresentaram patologia amiloide nos exames de referência, enquanto 97,3% daqueles com resultado negativo apresentaram exames de referência negativos. Esses percentuais correspondem a valores preditivos na população avaliada, e não diretamente à sensibilidade e à especificidade do exame (4).

A diretriz da Alzheimer's Association, publicada em 2025, recomenda condicionalmente a utilização de testes com sensibilidade mínima de 90% e especificidade mínima de 75% para triagem em serviços especializados. Testes com sensibilidade e especificidade de pelo menos 90% podem substituir a avaliação por PET amiloide ou biomarcadores liquóricos em pacientes selecionados com comprometimento cognitivo objetivo. Essas recomendações pressupõem avaliação clínica abrangente e métodos devidamente validados (5).

Apesar dos avanços, a incorporação dos biomarcadores sanguíneos enfrenta desafios relacionados à padronização dos ensaios, à influência de condições clínicas concomitantes, à interpretação de resultados intermediários e à desigualdade de acesso. Alterações da função renal, por exemplo, podem influenciar concentrações plasmáticas de determinados marcadores. Assim, a utilização deve considerar a probabilidade clínica pré-teste e a necessidade de investigação complementar, sem extrapolar os resultados para o rastreamento indiscriminado de pessoas assintomáticas (2,4,5).

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os biomarcadores sanguíneos representam uma inovação relevante na investigação diagnóstica da doença de Alzheimer, especialmente diante dos resultados apresentados por testes baseados na p-

Tau217. A possibilidade de avaliar alterações moleculares por meio de uma amostra sanguínea pode ampliar o acesso à investigação e reduzir a necessidade de procedimentos mais complexos em situações selecionadas.

Dessa forma, destaca-se a importância da validação dos métodos laboratoriais, da capacitação profissional e da interpretação integrada aos achados clínicos. A continuidade das pesquisas e a avaliação do desempenho em diferentes populações são fundamentais para promover a incorporação segura, responsável e equitativa dessas tecnologias à prática médica.



REFERÊNCIAS

1. National Institute on Aging. Accurate blood test for Alzheimer's disease. 2024. Disponível em: https://www.nia.nih.gov/news/accurate-blood-test-alzheimers-disease.

2. Plasma biomarkers for Alzheimer's and related dementias: a review and outlook for clinical neuropsychology. 2024. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38520383/.

3. Palmqvist S, Tideman P, Mattsson-Carlgren N, *et al.* Blood biomarkers to detect Alzheimer disease in primary care and secondary care. JAMA. 2024;332(15):1245-1257. Disponível em: https://doi.org/10.1001/jama.2024.13855.

4. Food and Drug Administration. FDA clears first blood test used in diagnosing Alzheimer's disease. Silver Spring: FDA; 2025. Disponível em: https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-clears-first-blood-test-used-diagnosing-alzheimers-disease.

5. Alzheimer's Association. Clinical practice guideline on the use of blood-based biomarkers in the diagnostic workup of suspected Alzheimer's disease within specialized care settings. Alzheimers Dement. 2025;21(7):e70535. Disponível em: https://doi.org/10.1002/alz.70535.