

QUAIS MÉTODOS DIAGNÓSTICOS APRESENTAM MAIOR EVIDÊNCIA CIENTÍFICA PARA A DETECÇÃO PRECOCE DA DOENÇA DE ALZHEIMER E COMO ESSA DETECÇÃO INFLUÊNCIA OS RESULTADOS COGNITIVOS E FUNCIONAIS?

Ferreira Bueno CP1, Botelho Lopes LF1, Sousa LV1, Reis ST2

1Acadêmicos do curso de medicina da faculdade Atenas Passos; 2Docente da faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP).

dapazcarolina26@gmail.com

Introdução: Doença de Alzheimer (DA) é a principal causa de demência no mundo. Sua fisiopatologia envolve acúmulo de beta-amiloide e emaranhados de proteína tau, iniciando-se anos antes dos sintomas clínicos (1). Os métodos de referência (PET-amiloide e líquido) são precisos, mas caros e invasivos, o que limita o uso na prática clínica e no rastreio em larga escala (2). Biomarcadores sanguíneos (A β 42/40, t-tau, p-tau, NfL) surgem como alternativa promissora (2). **Objetivos:** Analisar acurácia diagnóstica dos biomarcadores sanguíneos A β 42/40, t-tau, p-tau e NfL em relação à detecção precoce da DA. **Método:** Foi realizada uma revisão sistemática integrativa seguindo as diretrizes do PRISMA (3) e utilizou o software Rayyan (4). Adotou-se a estratégia PICO (5) para seleção dos descritores e elaboração da pergunta norteadora. As bases de dados selecionadas foram: Pubmed, BVS, Scielo, Portal Capes. Identificaram-se 18.792 publicações potencialmente elegíveis para inclusão. Após identificação de duplicadas, aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, foram selecionados 5 registros para esta revisão. **Discussão:** Estudos multicóorte na China (6) e na Europa (7) demonstram que o p-tau217 plasmático apresenta alta acurácia diagnóstica para DA (AUC $\approx$ 0,94–0,97), superando consistentemente outros biomarcadores. Esse desempenho foi reproduzível entre diferentes plataformas (Lumipulse, MSD, NULISA, Simoa), indicando robustez independente do método analítico (7). Além disso, razões como p-tau217/A β 1-42 (6,8) e pT217/T217 (9) aumentam ainda mais a precisão diagnóstica, reduzindo falsos positivos e negativos, apresentando, então, maior concordância com o PET-amiloide. A razão pT217/T217, com A β 42/A β 40, idade e APOE, elevou a acurácia (AUC=0,95), melhorando a detecção da DA (10). Em contraste, p-tau181, A β 42/40 e NfL (6) mostram desempenho inferior ou utilidade clínica mais limitada. **Conclusão:** A partir desta revisão, os biomarcadores sanguíneos, com destaque para o p-tau217, configuram uma alternativa promissora para a detecção precoce da DA. Embora biomarcadores como A β 42/40, p-tau181 e NfL também possuam utilidade diagnóstica, seu desempenho é inferior quando comparado ao p-tau217. Dessa forma, o diagnóstico antecipado permite intervenções precoces, retardando a progressão da doença e melhorando a qualidade de vida dos pacientes.

Palavras-chave: “Alzheimer”, “detecção”, “biomarcadores sanguíneos”, “p-tau”, “NfL”.

Referências bibliográficas:

1. Bateman RJ, Xiong C, Benzinger TLS, Fagan AM, Goate A, Fox NC, et al. Clinical and biomarker changes in dominantly inherited Alzheimer's disease. *N Engl J Med*. 2012;367(9):795-804. doi:10.1056/NEJMoa1202753
2. Jack CR Jr., Bennett DA, Blennow K, et al. Estrutura de pesquisa NIA-AA: em direção a uma definição biológica da doença de Alzheimer. *Alzheimers Dement*. 2018;14(4):535–562
3. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffman TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021, 372(71). Doi:10.1136/bmj.n71
4. Ouzzani M, Hammady H, Fedorowick Z, Elmagarmid A. Rayyan-a web and mobile app for systematic reviews. *Syst Rev*. 2016 Dec;5(1):210.
5. Santos CMC, Pimenta CAM, Nobre MRC. A estratégia PICO para a construção da pergunta de pesquisa e busca de evidências. *Rev Latino-am Enfermagem*. 2007, 15(3). Doi: www.eerp.usp.br/rlae
6. Zhong X, Wang Q, Yang M, Lin G, Yao K, Wu Z, et al. Plasma p-tau and p-tau217/AB1-42 as effective biomarkers for identifying CSF- and PET imaging-diagnosed Alzheimer's disease: Insights for research and clinical practice. *Alzheimer's Association*. 2025, 21(2):3-12. Doi: <https://doi.org/10.1002/alz.14536>
7. Anastasi F, Lebrero AF, Ashton NJ, Romero PO, Torronteras JT, Escalante AG, et al. A head-to-head comparison of plasma biomarkers to detect Alzheimer's disease in a memory clinic. *Alzheimer's Association*. 2025, 21(2):3-10. Doi: <https://doi.org/10.1002/alz.14609>
8. Bowman FH, Frisoni GB, Johnson SC, Chen X, Engelborghs S, Ikeuchi T, et al. Clinical application of CSF biomarkers for Alzheimer's disease: From rationale to ratios. *Alzheimer's Association*. 2022, 14(1):2-11. Doi: <https://doi.org/10.1002/dad2.12314>
9. Meeker KL, Luckett PH, Bartelmeu NR, Hobbes DA, Chen C, Bollinger J, et al. Comparison of cerebrospinal fluid, plasma and neuroimaging biomarker utility in Alzheimer's disease. *Brain Communications*. 2024, 6(2):6-12. Doi: <https://doi.org/10.1093/braincomms/fcae081>

10. Rissman RA, Langford O, Ramo R, Donohue MC, Latif SA, Meyer MR, et al. Plasma Aβ₄₂/Aβ₄₀ and phospho-tau₂₁₇ concentration ratios increase the accuracy of amyloid PET classification in preclinical Alzheimer's disease. *Alzheimer's Association*. 2023, 20(2):1214-1224. Doi: <https://doi.org/10.1002/alz.13542>