



ISSN: 2595-1661

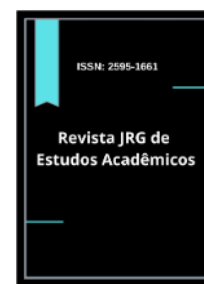
ARTIGO

Listas de conteúdos disponíveis em [Portal de Periódicos CAPES](https://portaldeperiodicos.capes.gov.br)

Revista JRG de Estudos Acadêmicos

Página da revista:

<https://revistajrg.com/index.php/jrg>



Avaliação do Papel da Proteína Tau no Diagnóstico Precoce e Monitoramento do Alzheimer

Evaluation of the Role of Tau Protein in the Early Diagnosis and Monitoring of Alzheimer's Disease

DOI: 10.55892/jrg.v8i19.2722

ARK: 57118/JRG.v8i19.2722

Recebido: 22/11/2025 | Aceito: 28/11/2025 | Publicado on-line: 30/11/2025

Camilly de Kassia Teotônio da Silva¹

<https://orcid.org/0009-0008-1082-8174>

<https://lattes.cnpq.br/4680614971429098>

Centro Universitário Favip Wyden, PE, Brasil

E-mail: camillylassia@gmail.com

Maria Eduarda Darcy Silva de Freitas²

<https://orcid.org/0009-0006-8412-3770>

<http://lattes.cnpq.br/7828188899764399>

Centro Universitário Favip Wyden, PE, Brasil

E-mail: eduardadarcy@gmail.com

Mylena Regis da Costa Lima³

<https://orcid.org/0009-0001-7548-958X>

<https://lattes.cnpq.br/7459483211491620>

Centro Universitário Favip Wyden, PE, Brasil

E-mail: mylenaregis32@gmail.com

Thaise Gabriele da Silva Brito⁴

<https://orcid.org/0000-0001-6973-8781>

<http://lattes.cnpq.br/0554326685490254>

Centro Universitário Favip Wyden, PE, Brasil

E-mail: thaise.gabrielle@gmail.com



Resumo

A doença de Alzheimer (DA) configura-se como a principal causa de demência em idosos, se tornando um dos maiores desafios da medicina moderna devido à sua alta prevalência e o impacto social associado. Sendo assim, a dificuldade em reconhecer a doença de forma precoce somada à limitação dos métodos de diagnósticos tradicionais, reforça a necessidade de identificar biomarcadores mais sensíveis e acessíveis. Nesse contexto, a proteína Tau, em suas formas fosforiladas (p-tau), tem se destacado por refletir diretamente a progressão clínica e a gravidade da DA. Com isso, essa revisão integrativa analisou estudos publicados a partir de 2020 a 2025. Além disso, também foram selecionados artigos que abordam a proteína Tau como

¹ Graduanda em Biomedicina pelo Centro Universitário Favip Wyden

² Graduanda em Biomedicina pelo Centro Universitário Favip Wyden

³ Graduanda em Biomedicina pelo Centro Universitário Favip Wyden

⁴ Mestre em Bioquímica e Fisiologia pela Universidade Federal de Pernambuco, Doutora em Ciências Biológicas pela Universidade Federal de Pernambuco e Biomédica Graduada pela Associação Caruaruense de Ensino Superior, com ênfase em Análises Clínicas, Patologia Clínica.

biomarcador no diagnóstico precoce e monitoramento da DA em bases de dados científicas reconhecidas, como: PubMed, Alzheimer's Association, Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences e Nature. Ademais, as evidências apontam que variantes plasmáticas, como p-tau181, p-tau217 e p-tau231, além da fração BD-tau, apresentam alta eficácia diagnóstica e potencial para substituir exames mais invasivos, como a punção lombar. Ainda, observou-se que a associação entre diferentes biomarcadores amplia a precisão diagnóstica e permite prever a velocidade de progressão cognitiva. Conclui-se que, a proteína Tau representa uma ferramenta promissora para o rastreamento precoce e o acompanhamento clínico do Alzheimer, contribuindo para intervenções mais assertivas e o desenvolvimento de terapias personalizadas.

Palavras-chave: Doença de Alzheimer. Proteína Tau. Biomarcadores. Diagnóstico precoce. Rastreamento.

Abstract

Alzheimer's disease (AD) is the leading cause of dementia in the elderly, becoming one of the greatest challenges in modern medicine due to its high prevalence and associated social impact. Therefore, the difficulty in recognizing the disease early, coupled with the limitations of traditional diagnostic methods, reinforces the need to identify more sensitive and accessible biomarkers. In this context, the Tau protein, in its phosphorylated forms (p-tau), has stood out for directly reflecting the clinical progression and severity of AD. This integrative review analyzed studies published from 2020 to 2025. Furthermore, articles addressing the Tau protein as a biomarker in the early diagnosis and monitoring of AD were also selected from recognized scientific databases such as PubMed, Alzheimer's Association, Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences, and Nature. Furthermore, evidence suggests that plasma variants, such as p-tau181, p-tau217, and p-tau231, in addition to the BD-tau fraction, exhibit high diagnostic efficacy and potential to replace more invasive examinations, such as lumbar puncture. Additionally, it was observed that the association between different biomarkers increases diagnostic accuracy and allows for predicting the rate of cognitive progression. In conclusion, the Tau protein represents a promising tool for early screening and clinical monitoring of Alzheimer's disease, contributing to more assertive interventions and the development of personalized therapies.

Keywords: Alzheimer's disease. Tau protein. Biomarkers. Early diagnosis. Screening.

1. Introdução

A doença de Alzheimer (DA) é uma das condições neurodegenerativas mais prevalentes no mundo, sendo responsável pela maioria dos casos de demência em idosos, e estima-se que represente de 60% a 70% dos diagnósticos, o que a torna um grave problema de saúde pública. Além disso, o impacto da enfermidade ultrapassa o indivíduo, pois compromete a autonomia funcional, a qualidade de vida e sobrecarrega familiares e cuidadores. Dessa forma, acarreta custos crescentes aos sistemas de saúde, que precisam lidar com internações, terapias prolongadas e suporte social. Outrossim, o envelhecimento populacional e as projeções indicam que o número de pessoas afetadas poderá dobrar nas próximas décadas, o que só reforça a urgência em encontrar estratégias de diagnóstico precoce e monitoramento eficaz (Palmqvist et al., 2020; Therriault et al., 2024).

De fato, um dos maiores desafios clínicos da doença de Alzheimer está relacionado ao seu diagnóstico inicial, pois os sintomas cognitivos, como esquecimentos frequentes e dificuldades de raciocínio, muitas vezes são confundidos com o envelhecimento natural e por essa razão, o diagnóstico acaba ocorrendo em fases mais avançadas, quando a perda neuronal já é extensa. Nos últimos anos, o avanço da neurociência permitiu compreender melhor a fisiopatologia da doença, destacando duas proteínas como protagonistas: a Beta-Amiloide e a Tau. A primeira está associada ao início do processo patológico, formando placas extracelulares no cérebro, já a segunda, conhecida como proteína Tau, desempenha papel crucial na evolução clínica da doença e vem sendo estudada como biomarcador promissor (Karikari et al., 2022; Milà-Alomà et al., 2022).

Primordialmente, a importância da Tau como marcador é reforçada pela sua associação direta com a gravidade do quadro clínico. Enquanto a proteína Beta Amiloide (A β) está relacionada ao início do processo patológico, a Tau reflete melhor a transição do estágio assintomático para o comprometimento cognitivo leve e, posteriormente, para a demência. Assim, medir a Tau fosforilada (p-tau) no líquido cefalorraquidiano (o LCR é um fluido retirado da medula espinhal por meio de um procedimento chamado punção lombar, onde uma agulha é inserida na parte inferior da coluna para coletar uma pequena amostra do líquido e é utilizado como ferramenta diagnóstica importante da DA) tornou-se um dos métodos mais confiáveis para diagnóstico, especialmente quando analisada em conjunto com A β . Dessa forma, essa combinação aumenta a precisão para diferenciar Alzheimer de outras doenças neurodegenerativas, permitindo identificar a enfermidade ainda em fases iniciais (Guimarães et al., 2024; Alzheimer's Association, 2020).

Apesar do valor dos biomarcadores no LCR, sua coleta envolve procedimentos invasivos, como a punção lombar, o que limita sua aplicação ampla na prática clínica. Nesse contexto, cresceu o interesse em biomarcadores sanguíneos, que oferecem maior acessibilidade e viabilidade para rastreamento populacional. Seguindo tal lógica, pesquisas recentes demonstram que variantes específicas de p-tau detectadas no sangue, como p-tau181, p-tau217 e p-tau231, apresentam alta acurácia diagnóstica, em alguns estudos alcançando até 90% de precisão para indicar a presença de alterações amiloides cerebrais. Portanto, isso significa que, de cada dez pacientes avaliados, nove seriam corretamente classificados quanto à presença da patologia, representando um avanço expressivo para a triagem e acompanhamento clínico (Dantas et al., 2024; Ashton et al., 2023).

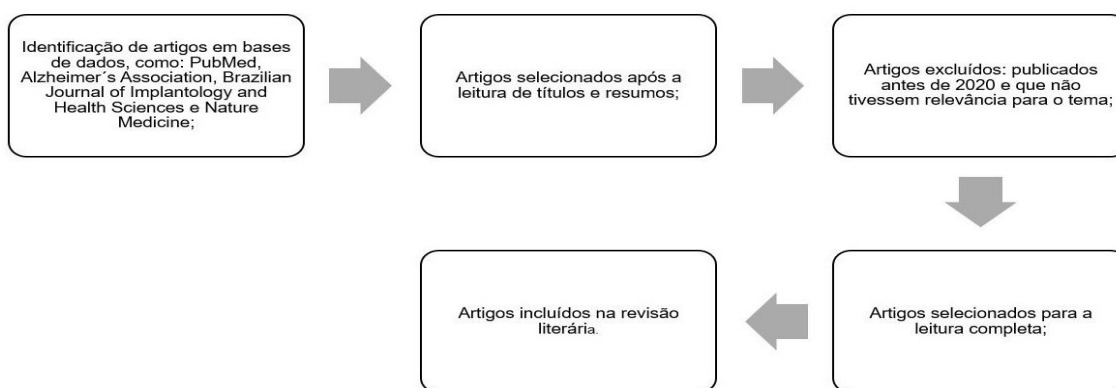
Diante desse cenário, verificou-se a necessidade de avaliar o papel da proteína Tau no diagnóstico precoce e no monitoramento do Alzheimer. Sendo assim, O estudo tem relevância científica e social, uma vez que aborda um dos maiores desafios da medicina contemporânea: identificar a doença antes que ela cause danos irreversíveis ao sistema nervoso. Além disso, pode contribuir para a ampliação de estratégias diagnósticas menos invasivas e acessíveis, colaborando para que a detecção seja feita de forma mais precoce e equitativa. Portanto, o objetivo geral deste trabalho é analisar a relevância da proteína Tau como biomarcador para o diagnóstico precoce e para o acompanhamento clínico do Alzheimer. Como objetivos específicos, busca-se discutir os diferentes tipos de Tau Fosforilada e suas aplicações práticas, avaliar os avanços em biomarcadores sanguíneos e compreender de que forma essas descobertas podem impactar tanto a prática clínica quanto o desenvolvimento de novas terapias.

2. Metodologia

A metodologia deste estudo consiste em uma revisão integrativa da literatura científica, na qual foram selecionados artigos recentes que abordam a proteína Tau como biomarcador no diagnóstico precoce e monitoramento da DA em bases de dados científicas reconhecidas, como: PubMed, Alzheimer's Association, Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences e Nature, utilizando critérios de inclusão, nos quais foram excluídos artigos publicados anteriormente a 2020, que não investigaram as variantes fosforiladas da proteína Tau em amostras de líquido cefalorraquidiano ou sangue. Também foram descartados estudos duplicados, pesquisas com resultados não evidentes e idiomas a não serem em inglês, português ou espanhol.

Além disso, foram realizadas as leituras prévias dos títulos e resumos para triagem inicial, seguida pela análise completa dos textos para confirmar sua relevância para o tema. Ademais, a análise dos resultados foi realizada de forma qualitativa, buscando identificar a eficácia da proteína Tau no diagnóstico precoce da doença de Alzheimer. Outrossim, os resultados são apresentados por meio de uma narrativa detalhada que destaca os principais achados, proporcionando uma visão melhor e atualizada do tema investigado. Por fim, a figura 1 apresenta o esquema metodológico utilizado neste trabalho, representando de forma visual as etapas desenvolvidas ao longo da pesquisa.

Figura 1- Fluxograma da metodologia da etapa de seleção e inclusão dos estudos



Fonte: Autores.,2025.

3. Resultados e Discussão

A princípio, a DA permanece como uma das condições neurodegenerativas mais prevalentes, sendo responsável por 60 a 70% dos casos em demência em idosos, o que torna o diagnóstico precoce fundamental para o manejo clínico e qualidade de vida dos pacientes (*Palmqvist et al., 2020; Therriault et al., 2024*). Sendo assim, os resultados desta revisão evidenciam que a proteína Tau exerce um papel crucial no diagnóstico precoce e no monitoramento do progresso da DA, confirmando sua posição como biomarcador promissor.

É importante destacar que, as alterações estruturais e funcionais da proteína Tau, como a fosforilação anormal, estão diretamente associadas à fisiopatologia da



doença, ocorrendo concomitantemente com o agravamento dos sintomas cognitivos e a transição do estágio assintomático para a demência clínica (Karikari et al., 2022; Milà-Alomà et al., 2022). Outrossim, a Tau fosforilada (p-tau), especialmente as variantes detectadas no líquido cefalorraquidiano (LCR), permite identificar a doença antes que os danos sejam irreversíveis, mostrando maior precisão quando combinada com a análise da Beta-Amiloide (Guimarães et al., 2024; Alzheimer's Association, 2020). Contudo, a limitação da coleta do LCR, que é um procedimento invasivo, restringe seu uso mais amplo.

Nesse contexto, os avanços na detecção de biomarcadores sanguíneos surgem como um salto relevante na acessibilidade do diagnóstico e estudos recentes indicam que variantes plasmáticas de p-tau, como p-tau181, p-tau217 e p-tau231, alcançam até 90% de acurácia diagnóstica, permitindo triagem confiável e acompanhamento clínico mais prático e menos invasivo (Dantas et al., 2024; Ashton et al., 2023). Outro avanço promissor foi a descoberta do brain-derived tau (BD-tau), uma fração da proteína Tau presente no sangue, mas derivada especificamente do sistema nervoso central.

Além disso, estudos multicêntricos apontam que a análise combinada de BD tau e p-tau plasmática não só melhora a capacidade diagnóstica, como também prediz a velocidade de progressão clínica. Ou seja, pacientes que apresentam positividade para ambos os marcadores tendem a evoluir com declínio cognitivo mais rápido, o que reforça a utilidade dessas medições para o acompanhamento longitudinal da doença (Cullen et al., 2020; Alvarez et al., 2022). Assim, o estudo corrobora que mensurar esses biomarcadores no sangue pode contribuir para intervenções mais precoces, acompanhamento contínuo e desenvolvimento de terapias personalizadas.

Por fim, ressalta-se que, apesar dos avanços, desafios persistem, como a padronização dos métodos de análise, a influência de comorbidades e a necessidade de validação multicêntrica para aplicação clínica rotineira (Zuniga et al., 2024; Barthélemy et al., 2024). O futuro das pesquisas deve focar em ampliar a compreensão das diferentes formas de Tau e em melhorar a acessibilidade de testes diagnósticos menos invasivos para a população geral.

Quadro 1 – Dados sobre os principais achados dos artigos analisados.

TÍTULO	AUTOR(ES)	OBJETIVO	RESULTADO
Modulation of amyloid- and tau in Alzheimer's disease plasma neuronal-derived extracellular vesicles by Cerebrolysin and Donepezil	Alvarez et al., 2022	Avaliar o efeito do tratamento com Cerebrolysin e Donepezil na modulação das proteínas amiloide e Tau em vesículas extracelulares neuronais no plasma de pacientes com Alzheimer.	Evidenciou modulação das proteínas, indicando potencial terapêutico para alterar progressão da doença.

Alzheimer disease facts and figures	Alzheimer's Association, 2020	Apresentar dados epidemiológicos e características da doença de Alzheimer.	Confirmou alta prevalência da doença e destacou a importância do diagnóstico precoce para manejo clínico.
Alzheimer disease blood biomarkers in patients with out-of-	Ashton et al., 2023	Avaliar a precisão dos biomarcadores sanguíneos para	Biomarcadores p-tau plasmáticos mostraram alta acurácia
hospital cardiac arrest		diagnóstico de Alzheimer.	diagnóstica, facilitando triagem e monitoramento.
O potencial dos biomarcadores sanguíneos na identificação precoce da doença de Alzheimer	Dantas et al., 2024	Revisar o papel dos biomarcadores sanguíneos na detecção precoce da doença de Alzheimer.	Destacou a importância dos p-tau variantes e do BD-tau como ferramentas promissoras para diagnóstico menos invasivo.
Desregulação de proteínas associadas à doença de Alzheimer e seu diagnóstico clínico	Guimarães et al., 2024	Analisar a desregulação proteica na DA e implicações para o diagnóstico clínico.	A Tau fosforilada se correlaciona com a progressão clínica da doença, reforçando a função como biomarcador.
Pathological tau drives neurodegeneration in Alzheimer's disease and related tauopathies	Zuniga et al., 2024	Explorar o papel da Tau patológica na neurodegeneração associada ao Alzheimer.	Tau patológica está associada ao declínio cognitivo e neurodegeneração, importante para acompanhamento.

Discriminative accuracy of plasma phospho-tau217 for Alzheimer disease vs other neurodegenerative disorders	Palmqvist et al., 2020	Avaliar acurácia do p-tau217 plasmático para diagnóstico diferencial.	Alta especificidade e sensibilidade para Alzheimer, útil para diagnóstico diferencial entre demências.
Diagnosis of Alzheimer's disease using plasma biomarkers adjusted to clinical probability	Therriault et al., 2024	Uso de biomarcadores plasmáticos ajustados pela probabilidade clínica no diagnóstico.	Melhora a precisão diagnóstica com combinação de biomarcadores, facilitando decisões clínicas.
Highly accurate blood test for Alzheimer's disease is similar or superior to clinical cerebrospinal fluid tests	Barthélemy et al., 2024	Comparar testes sanguíneos com exames de líquido para diagnóstico de Alzheimer.	Testes sanguíneos tiveram desempenho semelhante ou superior, sinalizando avanço no monitoramento.
Recent advances in Alzheimer's disease: mechanisms, clinical trials and new drug development strategies	Zhang et al., 2024	Revisar avanços recentes em mecanismos, ensaios clínicos e desenvolvimento de drogas.	Apresentação de avanços recentes e estratégias terapêuticas para Alzheimer.
Brain-derived tau: a novel blood-based biomarker for Alzheimer's disease-type neurodegeneration	Gonzalez-Ortiz et al., 2023	Apresentar BD-tau como biomarcador sanguíneo para neurodegeneração do tipo Alzheimer.	BD-tau mostrou-se promissor e específico para neurodegeneração de Alzheimer.

Plasma p-tau181, p-tau217, and other blood-based Alzheimer's disease biomarkers in a multi-ethnic, community study	Brickman et al., 2021	Avaliar biomarcadores plasmáticos em estudo multiétnico comunitário.	Reforço do uso dos p-tau em populações diversas para diagnóstico eficaz.
Diagnostic accuracy of phosphorylated tau217 in detecting Alzheimer's pathology among cognitively impaired/unimpaired	Frontiers in Aging Neuroscience, 2025	Revisar a acurácia diagnóstica do tau217 fosforilado para Alzheimer.	Demonstra alta acurácia na detecção da patologia de Alzheimer.
Plasma brain-derived tau is an amyloid-associated	Nature Medicine, 2024	Investigar BD-tau plasmática como biomarcador	BD-tau plasmática associada à neurodegeneração,

neurodegeneration biomarker in Alzheimer's disease		associado à neurodegeneração e amiloide.	reforçando valor diagnóstico e prognóstico.
Accuracy of plasma Aβ40, Aβ42, and p-tau181 to detect CSF Alzheimer's pathological changes using Lumipulse automated platform	Alzheimer's Research & Therapy, 2023	Avaliar precisão dos biomarcadores plasmáticos para detectar alterações patológicas cerebrais de Alzheimer.	Altíssima acurácia para detecção precoce com viabilidade clínica.
Performance of plasma p-tau217 for detection of amyloid-β positivity in a memory clinic cohort	Alzheimer's Research & Therapy, 2024	Avaliar desempenho do p-tau217 para detecção de positividade amiloide em pacientes de memória.	Alta sensibilidade para detectar positividade amiloide, importante diagnóstico precoce.

Plasma biomarkers for Alzheimer's disease: diagnostic advances and clinical perspectives	Einstein (São Paulo), 2025	Revisar avanços diagnósticos e perspectivas clínicas dos biomarcadores plasmáticos para Alzheimer.	Enfatiza avanços recentes e aplicabilidade clínica dos biomarcadores plasmáticos.
Plasma phospho-tau217 as a predictive biomarker for Alzheimer's disease in a large South American cohort	Pandey et al., 2025	Avaliar p-tau217 como biomarcador preditivo para Alzheimer na população sul-americana.	Confirmação do valor preditivo de p-tau217 em população diversificada.
Plasma phospho-tau in Alzheimer's disease: towards diagnostic and therapeutic trial applications	Molecular Neurodegeneration, 2023	Revisar aplicações diagnósticas e terapêuticas dos biomarcadores plasmáticos na doença de Alzheimer.	Apresenta potencial para uso clínico e em ensaios terapêuticos.
Plasma biomarkers of Alzheimer's disease: a review of available assays, recent developments, and implications for clinical practice	Teunissen et al., 2023	Revisar os ensaios disponíveis e desenvolvimentos recentes de biomarcadores plasmáticos e suas implicações clínicas.	Reforça a importância dos biomarcadores para prática clínica rotineira.
Blood phospho-tau in Alzheimer disease: analysis, interpretation, and clinical utility	Karikari et al., 2022	Analisar o papel diagnóstico e clínico da fosforilação da proteína Tau no sangue de pacientes com Alzheimer.	Concluiu que p-tau181, p-tau217 e p-tau231 no plasma possuem alta correlação com níveis no líquido e podem substituir métodos invasivos, reforçando sua



			utilidade clínica.
Plasma p-tau231 and p-tau217 as state markers of amyloid-β pathology in preclinical Alzheimer's disease	Milà-Alomà et al., 2022	Investigar a capacidade de p-tau231 e p-tau217 plasmáticos em identificar alterações amiloides em estágios pré-clínicos da DA.	Demonstrou que p-tau231 e p-tau217 detectam precocemente a patologia amiloide, sendo marcadores sensíveis do estágio inicial da doença.

Fonte: Autores., 2025.

Inicialmente, o estudo de Alvarez et al. (2022) destaca que a modulação das proteínas amiloide e Tau pelas terapias com os medicamentos Cerebrolysin e Donepezil promovem alterações significativas nas vesículas extracelulares neuronais, o que sugere um mecanismo pelo qual é possível retardar a progressão clínica da doença de Alzheimer. Sendo assim, este efeito terapêutico é fundamental, pois age diretamente sobre dois dos principais biomarcadores associados à patogênese da DA, mostrando que estratégias combinadas podem ser mais eficazes para o manejo da doença.

Ainda mais, o relatório da Alzheimer's Association (2020) reforça que, devido à alta prevalência da DA e ao impacto social decorrente, o diagnóstico precoce é crucial para o início da oportunidade do tratamento e melhoria da qualidade de vida dos pacientes. Esta contextualização epidemiológica fundamenta a busca por biomarcadores precisos e acessíveis, como os biomarcadores sanguíneos analisados nos estudos citados. Além disso, pesquisas de Ashton et al. (2023) e Dantas et al. (2024) consolidam a previsão dos marcadores biológicos sanguíneos, principalmente na forma de p-tau, destacando a alta acurácia diagnóstica e a possibilidade de uso mais acessível e menos invasiva em comparação ao exame de líquido. Ou seja, isto é particularmente relevante em ambientes clínicos de baixo recurso, onde a invasividade e o custo das punções lombares limitam diagnósticos precoces.

Ademais, Guimarães et al. (2024) evidencia que a fosforilação anormal da proteína Tau tem uma demonstração direta com a progressão clínica da DA, o que sustenta a utilização da Tau Fosforilada como um biomarcador confiável, tanto para diagnóstico, quanto ao monitoramento da evolução da doença. Outrossim, Zuniga et al. (2024) explicita o papel da Tau patológica no mecanismo da neurodegeneração que leva ao declínio cognitivo específico da DA. Dessa maneira, esta relação reforça a importância da Tau como alvo biomolecular para intervenções terapêuticas e biomarcador para acompanhamento longitudinal.

Em conformidade, Palmqvist et al. (2020) e Therriault et al. (2024) destacam a superioridade do p-tau217 plasmático, cuja alta especificidade e sensibilidade para Alzheimer tornam-se uma ferramenta valiosa para o diagnóstico diferencial em relação a outras neurodegenerações, portanto esta proteção apoia a padronização do p tau217 como biomarcador clínico preferencial. Ainda mais, o estudo de Barthélemy et al. (2024) avança ao comparar o desempenho dos testes sanguíneos com os padrões baseados em líquido, mostrando resultados semelhantes ou superiores, indicando a possibilidade de substituição de exames invasivos por testes sanguíneos confiáveis, ampliando o acesso ao diagnóstico e o acompanhamento contínuo da DA.

Ainda mais, pesquisas recentes, como de Zhang et al. (2024), Gonzalez-Ortiz et al. (2023) e Brickman et al. (2021), ampliam o entendimento dos mecanismos moleculares e validam biomarcadores em diferentes situações e contextos, enfatizando a importância da validação multicêntrica para garantir a aplicabilidade clínica global. Além disso, contribuições de publicações como *Frontiers in Aging Neuroscience* (2025), *Nature Medicine* (2024) e *Alzheimer's Research & Therapy* (2023, 2024) aprofundam a caracterização dos biomarcadores plasmáticos, como o BD-tau e variantes de p-tau, consolidando seu papel na produção de dados específicos e na personalização de tratamentos.

Assim, os resultados analisados reforçam que a fosforilação anormal da proteína Tau está diretamente relacionada à fisiopatologia e progressão clínica da DA. Segundo Karikari et al. (2022), as isoformas p-tau181, p-tau217 e p-tau231 demonstram alta correlação entre seus níveis no plasma e no líquido cefalorraquidiano (LCR), o que valida o uso de amostras sanguíneas como alternativa menos invasiva e de maior aplicabilidade clínica. Sendo assim, esse avanço permite substituir procedimentos invasivos, como a punção lombar, por testes sanguíneos de alta sensibilidade e especificidade, ampliando o acesso ao diagnóstico e o monitoramento longitudinal da doença. De modo complementar, Milà-Alomà et al. (2022) identificaram que as variantes p-tau217 e p-tau231 atuam como marcadores de estado da patologia amiloide em fases pré-clínicas, ou seja, antes do aparecimento de sintomas cognitivos. Ou seja, esses achados são de grande relevância, pois possibilitam detectar a presença da doença ainda em estágios assintomáticos, permitindo intervenções terapêuticas e preventivas mais precoces.

Em resumo, a convergência desses estudos destaca que os biomarcadores plasmáticos, especialmente as formas fosforiladas de Tau, revolucionaram o campo do diagnóstico e monitoramento da doença de Alzheimer, oferecendo métodos mais seguros, precisos e acessíveis. Portanto, os desafios a seguir residem na padronização e implementação ampla desses biomarcadores clínicos, potencialmente modificando a prática médica para pacientes com DA.

4. Conclusão

Este estudo possibilitou a compreensão da importância da proteína Tau como um biomarcador fundamental para o diagnóstico precoce e acompanhamento da doença de Alzheimer. Nessa mesma lógica, foi constatado que as variantes fosforiladas da Tau, especialmente as identificadas em amostras sanguíneas, garantem alta precisão no diagnóstico, permitindo abordagens menos invasivas e com maior abrangência populacional. Conclui-se que o objetivo proposto foi atingido, destacando a capacidade da proteína Tau de melhoria do rastreamento e do acompanhamento clínico da doença. Ainda assim, é fundamental realizar mais estudos que padronizem os métodos de análise e ampliem sua aplicação na prática médica, a fim de facilitar diagnósticos mais precoces e tratamentos mais eficazes.

Referências

- ALVAREZ, X. A. et al. Modulation of amyloid- β and tau in Alzheimer's disease plasma neuronal-derived extracellular vesicles by Cerebrolysin® and Donepezil. *Journal of Alzheimer's Disease*, v. 90, n. 2, p. 705-717, 2022. DOI: 10.3233/JAD.220700.
- ALZHEIMER'S ASSOCIATION. 2020 Alzheimer's disease facts and figures. *Alzheimer's & Dementia*, v. 16, n. 3, p. 391-460, 2020. DOI: 10.1002/alz.12068.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH-SUS)[Internet]. Brasília: Ministério da Saúde, Departamento de Informática do SUS – DATASUS, 2025. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sih/cnv/niuf.def>. Acesso em: 30 abr. 2025.
- DA SILVA, Marcelle Cristina. et al. Mecanismos Fisiopatológicos do Infarto Agudo do Miocárdio: Uma Revisão Atualizada. *Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences*, v. 6, n. 2, p. 2304-2319, 2024. DOI: 10.36557/2674-8169.2024v6n2p2304-2319.
- ASHTON, N. J. et al. Alzheimer disease blood biomarkers in patients with out-of-hospital cardiac arrest. *JAMA Neurology*, v. 80, n. 4, p. 388-399, 2023. DOI: 10.1001/jamaneurol.2022.5400.
- DANTAS, F. E. A. et al. O potencial dos biomarcadores sanguíneos na identificação precoce da doença de Alzheimer. *Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences*, v. 6, n. 4, p. 1459-1471, 2024. DOI: 10.36557/2674-8169.2024v6n4p1459-1471.
- GUIMARÃES, A. P. M. et al. Desregulação de proteínas associadas à doença de Alzheimer e seu diagnóstico clínico. *Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences*, v. 6, n. 10, p. 450-471, 2024. DOI: 10.36557/2674-8169.2024v6n10p450-471.
- ZUNIGA, G. et al. Pathological tau drives neurodegeneration in Alzheimer's disease and related tauopathies. *Alzheimer's Research & Therapy*, v. 16, n. 1, p. 74-85, 2024. DOI: 10.1186/s13195-024-00745-8.

PALMQVIST, S.; JANELIDZE, S.; QUIROZ, Y. T.; et al. Discriminative Accuracy of Plasma Phospho-tau217 for Alzheimer Disease vs Other Neurodegenerative Disorders. *JAMA*, v. 324, n. 8, p. 772-781, 2020.

TERRIAULT, J.; ASHTON, N. J.; SAVARD, M.; et al. Diagnosis of Alzheimer's disease using plasma biomarkers adjusted to clinical probability. *Nature Aging*, 2024.

BARTHÉLEMY, N. R.; PALMQUIST, S.; HANSSON, O.; et al. Highly accurate blood test for Alzheimer's disease is similar or superior to clinical cerebrospinal fluid tests. *Nature Medicine*, 2024.

ZHANG, J.; ZHANG, Y.; WANG, J.; XIA, Y.; ZHANG, J.; CHEN, L. Recent advances in Alzheimer's disease: mechanisms, clinical trials and new drug development strategies. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, v. 9, n. 1, p. 211, 23 ago. 2024. DOI: 10.1038/s41392-024-01911-3.

GONZALEZ-ORTIZ, F.; TURTON, M.; KAC, P. R.; SMIRNOV, D.; PREMI, E.; GHIDONI, R.; BENUSSI, L.; CANTONI, V.; SARACENO, C.; RIVOLTA, J.; ASHTON, N. J.; BORRONI, B.; GALASKO, D.; HARRISON, P.; ZETTERBERG, H.; BLENNOW, K.; KARIKARI, T. K. Brain-derived tau: a novel blood-based biomarker for Alzheimer's disease-type neurodegeneration. *Brain*, v. 146, n. 3, p. 1152-1165, 1 mar. 2023. DOI: 10.1093/brain/awac407. Erratum em: *Brain*, v. 146, n. 10, p. e89 e90, 3 out. 2023.

BRICKMAN, A. M.; MANLY, J. J.; HONIG, L. S.; SANCHEZ, D.; REYES-DUMEYER, D.; LANTIGUA, R. A.; LAO, P. J.; STERN, Y.; VONSATTEL, J. P.; TEICH, A. F.; AIREY, D. C.; PROCTOR, N. K.; DAGE, J. L.; MAYEUX, R. Plasma p-tau181, p tau217, and other blood-based Alzheimer's disease biomarkers in a multi-ethnic, community study. *Alzheimer's & Dementia*, v. 17, n. 8, p. 1353-1364, ago. 2021. DOI: 10.1002/alz.12301.

FRONTIERS IN AGING NEUROSCIENCE. Diagnostic accuracy of phosphorylated tau217 in detecting Alzheimer's disease pathology among cognitively impaired and unimpaired: a systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Aging Neuroscience*, v. 17, p. 1-12, 2025. DOI: 10.3389/fnagi.2025.1482931.

NATURE MEDICINE. Plasma brain-derived tau is an amyloid-associated neurodegeneration biomarker in Alzheimer's disease. *Nature Medicine*, v. 30, n. 4, p. 745-753, 2024. DOI: 10.1038/s41591-024-03080-7.

ALZHEIMER'S RESEARCH & THERAPY. Accuracy of plasma A β 40, A β 42, and p tau181 to detect CSF Alzheimer's pathological changes in cognitively unimpaired subjects using the Lumipulse automated platform. *Alzheimer's Research & Therapy*, v. 15, n. 1, p. 112-121, 2023. DOI: 10.1186/s13195-023-01251-z.

ALZHEIMER'S RESEARCH & THERAPY. Performance of plasma p-tau217 for the detection of amyloid- β positivity in a memory clinic cohort using an electrochemiluminescence immunoassay. *Alzheimer's Research & Therapy*, v. 16, n. 2, p. 145-156, 2024. DOI: 10.1186/s13195-024-01555-z.

PANDEY, N.; YANG, Z.; CIEZA, B.; et al. Plasma phospho-tau217 as a predictive biomarker for Alzheimer's disease in a large South American cohort. *Alzheimer's Research & Therapy*, v. 17, p. 1, 2025. DOI: 10.1186/s13195-024-01655-w.

MOLECULAR NEURODEGENERATION. Plasma phospho-tau in Alzheimer's disease: towards diagnostic and therapeutic trial applications. *Molecular Neurodegeneration*, v. 18, Art. 18, 2023. DOI: 10.1186/s13024-023-00605-8.

TEUNISSEN, C. E.; VERBERK, I. M. W.; THIJSSSEN, E. H.; VERMUNT, L.; HANSSON, O.; ZETTERBERG, H.; VAN DER FLIER, W. M.; MIELKE, M. M.; DEL CAMPO, M. Plasma biomarkers of Alzheimer's disease: a review of available assays, recent developments, and implications for clinical practice. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 24, 2023. DOI: 10.3390/ijms37220625.

KARIKARI, T. K.; ASHTON, N. J.; BRINKMALM, G.; BRUM, W. S.; BENEDET, A. L.; MONTOLIU-GAYA, L.; LANTERO-RODRIGUEZ, J.; PASCOAL, T. A.; SUÁREZ CALVET, M.; ROSA-NETO, P.; BLENNOW, K.; ZETTERBERG, H. Blood phospho tau in Alzheimer disease: analysis, interpretation, and clinical utility. *Nature Reviews Neurology*, v. 18, n. 7, p. 400-418, jul. 2022. DOI: 10.1038/s41582-022-00665-2.

MILÀ-ALOMÀ, M.; ASHTON, N. J.; SHEKARI, M.; SALVADÓ, G.; ORTIZ-ROMERO, P.; MONTOLIU-GAYA, L.; BENEDET, A. L.; KARIKARI, T. K.; LANTERO RODRIGUEZ, J.; VANMECHELEN, E.; DAY, T. A.; GONZÁLEZ-ESCALANTE, A.; SÁNCHEZ-BENAVIDES, G.; MINGUILLON, C.; FAURIA, K.; MOLINUEVO, J. L.; DAGE, J. L.; ZETTERBERG, H.; GISPERT, J. D.; SUÁREZ-CALVET, M.; BLENNOW, K. Plasma p-tau231 and p-tau217 as state markers of amyloid- β pathology in preclinical Alzheimer's disease. *Nature Medicine*, v. 28, n. 9, p. 1797-1801, set. 2022. DOI: 10.1038/s41591-022-01925-w. Erratum em: *Nature Medicine*, v. 28, n. 9, p. 1965, set. 2022. DOI: 10.1038/s41591-022-02037-1.