

P-TAU₂₁₇ COMO BIOMARCADOR SANGUÍNEO NO DIAGNÓSTICO PRECOCE DA DOENÇA DE ALZHEIMER: UMA REVISÃO DA LITERATURA

P-TAU₂₁₇ AS A BLOOD-BASED BIOMARKER FOR THE EARLY DIAGNOSIS OF ALZHEIMER'S DISEASE: A LITERATURE REVIEW

Paulo Eduardo Macedo de Moraes Filho¹
Victor Monteiro Campos²
Ana Carolina de Moraes Bueno³
Maria Eduarda Monteiro Pereira da Silva⁴
Maria Aparecida de Almeida Souza Rodrigues⁵

RESUMO: A doença de Alzheimer (DA) é uma enfermidade neurodegenerativa progressiva cuja fisiopatologia envolve, entre outros mecanismos, o acúmulo cerebral de β -amiloide, associado a alterações da proteína tau, sua hiperfosforilação e formação de emaranhados neurofibrilares, contribuindo para a disfunção sináptica e a perda neuronal. Essas alterações podem ocorrer anos antes do surgimento das manifestações clínicas, reforçando a necessidade de estratégias capazes de identificar a doença em estágios iniciais. Nesse contexto, esse artigo buscou avaliar a utilização da proteína tau fosforilada na treonina 217 (p-tau₂₁₇) como biomarcador sanguíneo na identificação precoce da DA, considerando sua relação com as alterações neuropatológicas e suas possíveis aplicações diagnósticas. Foi realizada uma revisão integrativa da literatura nas bases PubMed e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), utilizando os descritores “Alzheimer Disease” e “p-tau₂₁₇”, combinados pelo operador booleano AND. Foram incluídos estudos observacionais e ensaios clínicos controlados publicados entre 2024 e 2026, disponíveis gratuitamente e com texto completo, sendo selecionados 26 estudos. Os resultados indicaram associação entre os níveis plasmáticos de p-tau₂₁₇ e alterações relacionadas à deposição de β -amiloide e à patologia tau, além de sua aplicação na identificação de alterações pré-clínicas, estratificação de pacientes e acompanhamento longitudinal. Conclui-se que o p-tau₂₁₇ apresenta potencial para integrar a investigação da DA, embora sua aplicação clínica ainda dependa de maior padronização laboratorial e definição de pontos de corte.

Palavras-chave: Doença de Alzheimer. p-tau₂₁₇. Biomarcadores Sanguíneos.

¹ Discente do curso de medicina na Universidade de Vassouras-RJ.

² Discente do curso de medicina na Universidade de Vassouras-RJ.

³ Discente do curso de medicina na Universidade de Vassouras-RJ.

⁴ Médica formada pela UNIFAA – Centro Universitário de Valença-RJ.

⁵ Docente do curso de medicina na Universidade de Vassouras-RJ (Orientadora).

ABSTRACT: Alzheimer's disease (AD) is a progressive neurodegenerative disorder whose pathophysiology involves, among other mechanisms, the accumulation of cerebral β -amyloid, associated with alterations in tau protein, its hyperphosphorylation, and the formation of neurofibrillary tangles, contributing to synaptic dysfunction and neuronal loss. These changes may occur years before the onset of clinical manifestations, reinforcing the need for strategies capable of identifying the disease at early stages. In this context, this article aimed to evaluate the use of phosphorylated tau at threonine 217 (p-tau₂₁₇) as a blood-based biomarker for the early identification of AD, considering its relationship with neuropathological changes and its potential diagnostic applications. An integrative literature review was conducted using the PubMed and Virtual Health Library (VHL) databases, with the descriptors “Alzheimer Disease” and “p-tau₂₁₇”, combined using the Boolean operator AND. Observational studies and controlled clinical trials published between 2024 and 2026, available free of charge and with full-text access, were included, resulting in the selection of 26 studies. The findings indicated an association between plasma p-tau₂₁₇ levels and changes related to β -amyloid deposition and tau pathology, as well as its potential application in identifying preclinical changes, patient stratification, and longitudinal follow-up. It is concluded that p-tau₂₁₇ has potential to be incorporated into the investigation of AD, although its clinical application still depends on greater laboratory standardization and the definition of cutoff values.

Keywords: Alzheimer's Disease. p-tau₂₁₇. Blood Biomarkers.

INTRODUÇÃO

A doença de Alzheimer (DA) constitui a principal causa de demência em todo o mundo e representa um importante desafio para os sistemas de saúde em razão do envelhecimento populacional e do aumento progressivo da expectativa de vida. Caracteriza-se por um processo neurodegenerativo progressivo, marcado pelo acúmulo de placas de β -amiloide e pela formação de emaranhados neurofibrilares relacionados à proteína tau hiperfosforilada. Essas alterações neuropatológicas podem se desenvolver anos antes do aparecimento dos sintomas clínicos e estão associadas à disfunção sináptica e à perda neuronal progressiva. Nesse contexto, a identificação de alterações biológicas em fases iniciais da doença tem deslocado o interesse diagnóstico para estágios cada vez mais precoces da doença. A identificação de alterações biológicas anteriores ao comprometimento cognitivo estabelecido assume particular relevância, sobretudo diante da emergência de estratégias terapêuticas modificadoras da doença, cuja aplicabilidade depende do reconhecimento adequado da fisiopatologia subjacente (PALMQVIST et al., 2024; ASHTON NJ, et al., 2024).

A investigação da doença ainda envolve métodos como a análise de biomarcadores no líquido cefalorraquidiano e a tomografia por emissão de pósitrons (PET), utilizados na

avaliação das alterações neuropatológicas associadas à DA. Apesar de sua relevância, esses métodos apresentam limitações relacionadas ao custo, à disponibilidade e, no caso da análise do líquido cefalorraquidiano, à necessidade de procedimento invasivo. Essas limitações contribuíram para o desenvolvimento e a investigação de biomarcadores sanguíneos capazes de refletir alterações relacionadas à doença por meio de uma abordagem menos invasiva e potencialmente mais acessível (MARTÍNEZ-DUBARBIE et al., 2025; ZHONG et al., 2025).

Entre os biomarcadores atualmente investigados, a proteína tau fosforilada na treonina 217 (p-tau₂₁₇) tem despertado interesse por sua relação com alterações associadas à deposição cerebral de β -amiloide e à patologia da proteína tau. Estudos recentes demonstraram associação entre seus níveis plasmáticos e biomarcadores estabelecidos da DA, incluindo achados no líquido cefalorraquidiano e exames de neuroimagem. Além da investigação diagnóstica, o p-tau₂₁₇ tem sido estudado em indivíduos nas fases pré-clínicas da doença, na estratificação de pacientes e no acompanhamento longitudinal da evolução clínica (SALVADÓ et al., 2025; FERREIRA et al., 2026; BURNHAM et al., 2025).

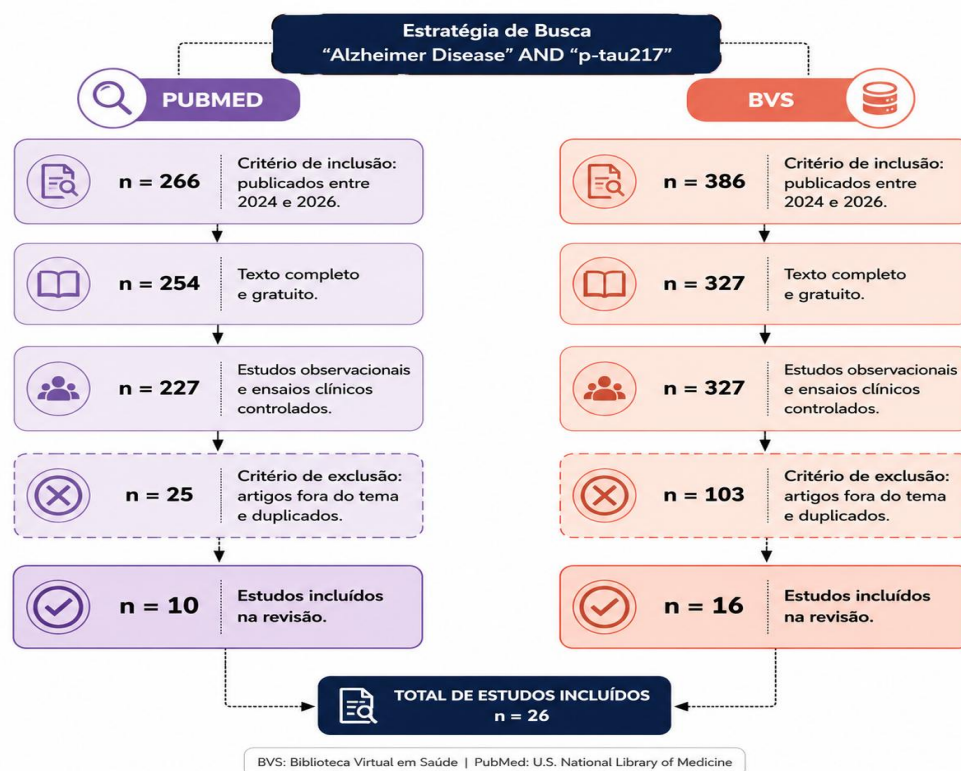
Apesar dos avanços observados, permanecem desafios relacionados à padronização das metodologias laboratoriais, à definição de valores de referência e pontos de corte e à avaliação do comportamento do p-tau₂₁₇ em diferentes populações e cenários clínicos. Além disso, sua interpretação deve ser considerada em conjunto com os dados clínicos, cognitivos e, quando indicados, com outros exames complementares. A análise desses aspectos é necessária para compreender as possibilidades e limitações relacionadas à utilização do biomarcador na investigação da DA (ASHTON NJ, et al., 2025; ISHIGURO et al., 2026; KJAERGAARD et al., 2025).

Diante desse cenário, o presente estudo teve como objetivo realizar uma revisão da literatura sobre a utilização do p-tau₂₁₇ como biomarcador sanguíneo no diagnóstico precoce da DA, reunindo evidências recentes sobre sua relação com as alterações neuropatológicas da doença, suas possíveis aplicações diagnósticas e clínicas e os principais desafios relacionados à sua utilização.

MÉTODOS

Considerando a heterogeneidade dos delineamentos, populações, plataformas analíticas e desfechos investigados, os achados foram submetidos à síntese narrativa e organizados

segundo eixos temáticos definidos a partir das principais aplicações do biomarcador identificadas nos estudos incluídos. A síntese contemplou o desempenho do p-tau217 na identificação de alterações neuropatológicas relacionadas à doença de Alzheimer, sua utilização em fases pré-clínicas, suas aplicações na estratificação e no acompanhamento clínico e sua relação com outros biomarcadores e métodos diagnósticos. A revisão foi orientada pela seguinte questão norteadora: “Quais são as evidências recentes acerca do desempenho diagnóstico, da capacidade de identificação de alterações neuropatológicas e da aplicabilidade clínica do p-tau217 plasmático na doença de Alzheimer?” As buscas foram realizadas nas bases de dados PubMed e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), utilizando os descritores "Alzheimer Disease" e "p-tau217", combinados pelo operador booleano AND. Foram incluídos estudos observacionais e ensaios clínicos controlados publicados entre 2024 e 2026, disponíveis em texto completo. Foram excluídos artigos duplicados, estudos fora do escopo do o tema e aqueles sem disponibilidade de leitura na íntegra. Após a aplicação dos critérios de elegibilidade, foram selecionados 26 estudos para compor esta revisão.



Fonte: Elaborado pelos autores com auxílio de inteligência artificial (ChatGPT, OpenAI) para organização e sistematização, 2026.

RESULTADOS

Foram incluídos 26 estudos publicados entre 2024 e 2026, compreendendo estudos observacionais e ensaios clínicos controlados que investigaram a utilização do p-tau₂₁₇ como biomarcador sanguíneo relacionado ao diagnóstico precoce da doença de Alzheimer (DA). A análise dos estudos permitiu organizar os principais achados em quatro eixos temáticos: identificação da DA e alterações neuropatológicas, reconhecimento da doença em fases pré-clínicas, aplicações clínicas na estratificação e no acompanhamento dos pacientes e comparação com outros biomarcadores e métodos diagnósticos (Tabela 1).

Os estudos analisados demonstraram associação entre os níveis plasmáticos de p-tau₂₁₇ e alterações neuropatológicas relacionadas à DA. Em diferentes populações, foram observadas relações entre o biomarcador e a positividade da tomografia por emissão de pósitrons (PET) para β -amiloide e proteína tau, assim como com biomarcadores obtidos no líquido cefalorraquidiano. Esses achados foram descritos em diferentes contextos clínicos, indicando uma relação entre o p-tau₂₁₇ circulante e marcadores estabelecidos da doença (ASHTON NJ et al., 2024; PALMQVIST et al., 2024; MARTÍNEZ-DUBARBIE et al., 2025).

Outro aspecto identificado nos estudos foi a presença de alterações nos níveis de p-tau₂₁₇ durante fases pré-clínicas da doença. Estudos longitudinais observaram que concentrações plasmáticas do biomarcador podem apresentar alterações antes do comprometimento cognitivo mensurável e acompanhar mudanças relacionadas à deposição de β -amiloide e à patologia tau ao longo do tempo. Esses resultados indicam sua possível utilidade na identificação de indivíduos com alterações biológicas da DA antes da manifestação clínica da demência (SALVADÓ et al., 2025; RISSMAN et al., 2024; INSEL et al., 2025).

Quanto às aplicações clínicas, os estudos apontaram que a utilização do p-tau₂₁₇ pode contribuir para a avaliação de pacientes em clínicas de memória e para a definição da necessidade de exames complementares. Também foram descritas possibilidades de utilização na seleção de indivíduos candidatos a terapias modificadoras da doença. Além disso, alguns trabalhos investigaram a mensuração longitudinal do biomarcador e sua relação com a evolução clínica e com a avaliação de intervenções terapêuticas em estudos clínicos (BURNHAM et al., 2025; FERREIRA et al., 2026; ISHIGURO et al., 2026).

Na comparação com outros biomarcadores, os estudos analisados investigaram o p-tau217 isoladamente e em associação com p-tau181, a relação A β 42/40 e o neurofilamento de cadeia leve (NfL). Os resultados sugeriram que a combinação de diferentes marcadores plasmáticos e métodos de imagem nos pode fornecer informações complementares sobre a presença de alterações relacionadas à DA e contribuir para uma caracterização mais abrangente dos pacientes, especialmente nas fases iniciais da doença (ZHONG et al., 2025; BENUSSI et al., 2025; BACHMANN et al., 2025).

Tabela 1. Síntese das principais evidências sobre o p-tau217 como biomarcador sanguíneo no diagnóstico precoce da doença de Alzheimer (2024–2026).

EIXO TEMÁTICO	ESTUDOS	SÍNTESE DAS EVIDÊNCIAS
 Desempenho diagnóstico do p-tau217	Ashton et al. (2024); Palmqvist et al. (2024); Martínez-Dubarbíe et al. (2025); Zhong et al. (2025)	O p-tau217 plasmático apresentou elevada acurácia para identificar a doença de Alzheimer em estágios iniciais e pré-clínicos, com desempenho semelhante aos biomarcadores do líquido e à tomografia por emissão de pósitrons (PET).
 Correlação com biomarcadores e neuroimagem	Cody et al. (2025); Bachmann et al. (2025); Quispialaya et al. (2025); Um et al. (2025)	A associação do p-tau217 com a razão A β 42/40, exames de PET e outros biomarcadores aumentou a precisão diagnóstica e a capacidade de detectar alterações neuropatológicas precoces da doença de Alzheimer.
 Aplicação clínica e estratificação de pacientes	Burnham et al. (2025); Ferreira et al. (2026); Ishiguro et al. (2026); Ashton et al. (2025)	O p-tau217 pode auxiliar na seleção de pacientes para terapias modificadoras da doença, reduzir a necessidade de exames invasivos e contribuir para decisões clínicas mais precisas em ambulatorios especializados e na atenção secundária.
 Monitorização da progressão da doença	Insel et al. (2025); Salvadó et al. (2025); González-Ortiz et al. (2025); López-Martos et al. (2025)	Alterações longitudinais dos níveis plasmáticos de p-tau217 estiveram associadas ao declínio cognitivo e à progressão neuropatológica, demonstrando utilidade para monitoramento evolutivo e avaliação de resposta terapêutica.

Fonte: Elaborado pelos autores com auxílio de inteligência artificial (ChatGPT, OpenAI) para organização e sistematização, 2026.

DISCUSSÃO

• Desempenho diagnóstico e fundamentos biológicos do p-tau217

O desenvolvimento de biomarcadores sanguíneos capazes de refletir alterações neuropatológicas da doença de Alzheimer (DA) tem ampliado as possibilidades de investigação da doença. A disponibilidade de terapias modificadoras, associada ao envelhecimento populacional e ao aumento da prevalência da DA, reforça a necessidade de métodos que contribuam para a identificação da doença em fases anteriores ao estabelecimento da demência. Nesse contexto, o p-tau217 tem sido amplamente investigado devido à sua relação com alterações características da DA e à possibilidade de sua utilização a partir de amostras sanguíneas. Estudos realizados em diferentes populações encontraram associação entre os níveis

plasmáticos desse biomarcador e alterações identificadas por métodos estabelecidos, como a análise do líquido cefalorraquidiano e a tomografia por emissão de pósitrons (PET), indicando sua relevância na investigação biológica da doença (ASHTON NJ, et al., 2024; PALMQVIST S, et al., 2024; MARTÍNEZ-DUBARBIE F, et al., 2025).

A relação do p-tau217 com a fisiopatologia da DA contribui para compreender os achados observados nos estudos. A deposição cerebral de β -amiloide está associada a alterações na proteína tau, incluindo sua hiperfosforilação e posterior formação de emaranhados neurofibrilares. Esses processos participam da disfunção sináptica e da perda neuronal observadas ao longo da evolução da doença. Nesse contexto, alterações nas concentrações plasmáticas de p-tau217 podem acompanhar eventos relacionados à patologia amiloide e tau, estabelecendo uma relação entre o biomarcador circulante e alterações neuropatológicas da DA. Essa associação também ajuda a explicar a concordância descrita entre os níveis plasmáticos de p-tau217, biomarcadores líquóricos e achados de PET para β -amiloide e proteína tau (ASHTON NJ, et al., 2024; PALMQVIST S, et al., 2024; MARTÍNEZ-DUBARBIE F, et al., 2025; ZHONG X, et al., 2025; UM YH, et al., 2025).

Outro aspecto relevante diz respeito à identificação de alterações biológicas durante a fase pré-clínica da doença. Estudos longitudinais observaram alterações nos níveis de p-tau217 antes do comprometimento cognitivo mensurável e sua relação com mudanças associadas à deposição de β -amiloide e à patologia tau ao longo do tempo. Esses achados sugerem que o biomarcador pode contribuir para reconhecer alterações relacionadas à DA antes da manifestação clínica da demência. Entretanto, a presença de alterações biomarcadoras em indivíduos cognitivamente preservados não deve ser interpretada isoladamente como indicação de evolução inevitável para demência, uma vez que a progressão clínica envolve diferentes fatores biológicos e clínicos (RISSMAN RA, et al., 2024; SALVADÓ G, et al., 2025; INSEL PS, et al., 2025; LÓPEZ-MARTOS D, et al., 2025).

Na comparação com outros biomarcadores, o p-tau217 tem sido investigado em relação ao p-tau181, à razão plasmática $A\beta_{42}/40$ e ao neurofilamento de cadeia leve (NfL). Esses marcadores fornecem informações relacionadas a diferentes aspectos da fisiopatologia da doença. O p-tau181 está relacionado à patologia tau, a razão $A\beta_{42}/40$ está principalmente associada à deposição amiloide e o NfL constitui um marcador de lesão axonal que pode estar alterado em diferentes condições neurológicas. Nesse cenário, o p-tau217 apresenta particular

interesse por sua associação simultânea com alterações relacionadas à patologia amiloide e tau. Estudos também investigaram sua utilização em conjunto com outros biomarcadores e métodos de imagem, indicando que abordagens combinadas podem fornecer informações complementares para a caracterização biológica da DA (BACHMANN D, et al., 2025; BENUSSI A, et al., 2025; SALVADÓ G, et al., 2025; UM YH, et al., 2025; ZHONG X, et al., 2025).

A diversidade de plataformas laboratoriais e populações avaliadas constitui outro aspecto importante na interpretação dos resultados. Estudos envolvendo diferentes metodologias de quantificação e diferentes apresentações clínicas contribuíram para ampliar o conhecimento sobre o comportamento do p-tau₂₁₇. Entretanto, diferenças entre ensaios laboratoriais podem interferir nos valores obtidos e dificultar a comparação direta entre estudos. Por esse motivo, permanecem necessárias iniciativas voltadas à harmonização dos métodos analíticos, à definição de valores de referência e ao estabelecimento de pontos de corte aplicáveis a diferentes contextos clínicos. Da mesma forma, estudos envolvendo populações mais heterogêneas podem contribuir para avaliar a aplicabilidade do biomarcador em diferentes grupos populacionais e sistemas de saúde (ASHTON NJ, et al., 2025; KJAERGAARD D, et al., 2025; CHATTERJEE P, et al., 2025; ISHIGURO T, et al., 2026).

Em conjunto, os estudos analisados sustentam a relevância do p-tau₂₁₇ como biomarcador sanguíneo relacionado às alterações neuropatológicas da DA. Sua associação com marcadores de β -amiloide e tau, a identificação de alterações em fases pré-clínicas e a possibilidade de integração com outros métodos diagnósticos ampliam suas perspectivas de utilização. Contudo, os achados disponíveis ainda devem ser interpretados considerando as diferenças metodológicas entre os estudos e a necessidade de maior padronização laboratorial. Assim, a utilização do p-tau₂₁₇ deve ser compreendida como parte de uma estratégia diagnóstica integrada, e não como substituto isolado da avaliação clínica ou dos demais métodos disponíveis (ASHTON NJ, et al., 2025; PALMQVIST S, et al., 2024; FERREIRA PCL, et al., 2026).

- **Aplicabilidade clínica e impacto terapêutico do p-tau₂₁₇**

A possibilidade de utilizar o p-tau₂₁₇ a partir de uma amostra sanguínea amplia o interesse sobre sua aplicação na prática clínica. Diferentemente de métodos que dependem de procedimentos invasivos ou de equipamentos especializados, a coleta sanguínea pode facilitar a

investigação inicial de indivíduos com suspeita de comprometimento cognitivo. Nesse contexto, o biomarcador pode contribuir para organizar o fluxo diagnóstico, auxiliando na identificação de pacientes que necessitam de investigação complementar e permitindo direcionar recursos especializados de forma mais adequada (PALMQVIST S, et al., 2024; BURNHAM SC, et al., 2025; CHATTERJEE P, et al., 2025).

Uma possível aplicação envolve sua utilização como ferramenta inicial de estratificação. Em cenários nos quais o acesso ao líquido cefalorraquidiano ou à PET é limitado, a avaliação do p-tau₂₁₇ pode fornecer informações adicionais para definir a necessidade de exames confirmatórios. Essa abordagem pode ser particularmente relevante em serviços com menor disponibilidade de métodos especializados, embora sua implementação dependa da validação dos ensaios utilizados e da definição de pontos de corte adequados para cada contexto clínico. Dessa forma, o biomarcador pode atuar como componente de um fluxo diagnóstico escalonado, no qual diferentes métodos são empregados de acordo com a probabilidade clínica e os resultados obtidos (PALMQVIST S, et al., 2024; ISHIGURO T, et al., 2026; CHATTERJEE P, et al., 2025).

A relevância clínica do p-tau₂₁₇ também se relaciona ao desenvolvimento e à utilização de terapias modificadoras da doença, particularmente aquelas direcionadas à deposição de β -amiloide. Como a indicação dessas terapias depende da confirmação da fisiopatologia da DA e da avaliação de critérios clínicos específicos, biomarcadores sanguíneos podem contribuir para a etapa inicial de identificação dos indivíduos que necessitam de investigação complementar. Nesse sentido, o p-tau₂₁₇ pode auxiliar o processo de seleção de pacientes, embora sua utilização isolada não substitua os critérios clínicos e laboratoriais necessários para a definição da indicação terapêutica (BURNHAM SC, et al., 2025; KOVACECH B, et al., 2024; FERREIRA PCL, et al., 2026).

Outra possibilidade investigada é a utilização do p-tau₂₁₇ no acompanhamento longitudinal. A mensuração seriada das concentrações plasmáticas pode fornecer informações adicionais sobre alterações biológicas ao longo da evolução da doença. Alguns estudos avaliaram a relação entre modificações do biomarcador, evolução clínica e alterações observadas em exames complementares. Entretanto, essa aplicação ainda necessita de estudos prospectivos mais prolongados para estabelecer como as variações dos níveis plasmáticos devem ser interpretadas no acompanhamento individual e qual seria sua utilidade na avaliação da resposta

às terapias modificadoras (FERREIRA PCL, et al., 2026; GONZALEZ-ORTIZ F, et al., 2025; INSEL PS, et al., 2025).

A utilização do p-tau217 também apresenta interesse no contexto da pesquisa clínica. A confirmação da presença de alterações relacionadas à DA é fundamental para a seleção de participantes em ensaios que investigam terapias modificadoras. Nesse cenário, o biomarcador pode contribuir para a triagem inicial e para a identificação de indivíduos que posteriormente necessitem de confirmação por métodos estabelecidos. Além disso, sua avaliação seriada pode ser investigada como medida complementar em estudos destinados a acompanhar alterações biológicas durante intervenções terapêuticas (FERREIRA PCL, et al., 2026; BURNHAM SC, et al., 2025; BACHMANN D, et al., 2025).

Do ponto de vista da saúde pública, a utilização de biomarcadores sanguíneos pode apresentar implicações relevantes para a organização do acesso ao diagnóstico. A disponibilidade limitada de métodos especializados constitui uma barreira em diferentes sistemas de saúde, especialmente em regiões nas quais exames de imagem avançados ou análise do líquido cefalorraquidiano não estão amplamente disponíveis. Nesse contexto, a utilização do p-tau217 pode contribuir para ampliar a investigação inicial e auxiliar no encaminhamento de pacientes para serviços especializados. Entretanto, a viabilidade dessa estratégia também depende de fatores como custo dos testes, disponibilidade de plataformas laboratoriais e definição de protocolos para sua utilização (PALMQVIST S, et al., 2024; CHATTERJEE P, et al., 2025; KHORSAND B, et al., 2026).

10

Apesar dessas possibilidades, a interpretação do p-tau217 deve permanecer integrada à avaliação clínica, aos testes neuropsicológicos e aos exames complementares quando indicados. Pacientes com apresentações atípicas, comorbidades neurológicas ou outras condições capazes de interferir na interpretação dos biomarcadores podem exigir investigação mais abrangente. Assim, o principal papel do p-tau217 consiste em acrescentar informação biológica à avaliação global do paciente, contribuindo para decisões mais individualizadas sem substituir o julgamento clínico (BOUTELOUP V, et al., 2025; ISHIGURO T, et al., 2026; BURNHAM SC, et al., 2025).

Em conjunto, os estudos analisados indicam que as possíveis aplicações do p-tau217 ultrapassam a identificação de alterações relacionadas à DA. Sua utilização pode contribuir para a organização do fluxo diagnóstico, a seleção de indivíduos para investigação complementar, o

planejamento de estudos clínicos e, futuramente, o acompanhamento longitudinal. Entretanto, a incorporação dessas aplicações à assistência depende da consolidação de protocolos laboratoriais e clínicos que estabeleçam como o biomarcador deve ser utilizado em cada etapa do cuidado (FERREIRA PCL, et al., 2026; KHORSAND B, et al., 2026; BURNHAM SC, et al., 2025; KOVACECH B, et al., 2024).

- **Limitações, desafios e perspectivas futuras**

Apesar dos resultados observados nos estudos analisados, a utilização do p-tau217 na rotina clínica ainda envolve desafios metodológicos e operacionais. Entre eles, destaca-se a ausência de completa padronização entre as plataformas laboratoriais empregadas para sua quantificação. Diferenças nos métodos analíticos podem produzir variações nos valores obtidos e dificultar a comparação entre estudos e serviços. Dessa forma, a harmonização dos ensaios, a definição de valores de referência e o estabelecimento de pontos de corte clinicamente validados permanecem etapas importantes para ampliar a comparabilidade dos resultados e a segurança de sua interpretação (ASHTON NJ, et al., 2025; ISHIGURO T, et al., 2026).

A representatividade das populações estudadas também constitui uma limitação relevante. Parte das evidências disponíveis foi produzida em centros especializados e envolveu indivíduos previamente selecionados, muitas vezes com características clínicas diferentes daquelas encontradas na população geral. Essa questão limita a extrapolação direta dos resultados para indivíduos com diferentes perfis clínicos, níveis de escolaridade, características sociodemográficas e múltiplas comorbidades. Estudos multicêntricos conduzidos em diferentes regiões e sistemas de saúde podem contribuir para avaliar a aplicabilidade do biomarcador em populações mais heterogêneas (KJAERGAARD D, et al., 2025; CHATTERJEE P, et al., 2025; ISHIGURO T, et al., 2026).

Outro desafio consiste em estabelecer como o p-tau217 deve ser integrado aos algoritmos diagnósticos existentes. Embora os estudos demonstrem associação do biomarcador com alterações relacionadas à DA, seu resultado deve ser interpretado de acordo com o contexto clínico e, quando necessário, em conjunto com outros biomarcadores e métodos de imagem. A tendência de utilização de estratégias multimodais pode permitir que diferentes fontes de informação sejam combinadas, contribuindo para uma caracterização mais completa da doença

e reduzindo a dependência de um único marcador (BOUTELOUP V, et al., 2025; PALMQVIST S, et al., 2024; BURNHAM SC, et al., 2025).

As perspectivas futuras incluem a investigação do p-tau₂₁₇ em associação com ferramentas digitais, modelos preditivos baseados em inteligência artificial e painéis compostos por diferentes biomarcadores. Essas estratégias podem ampliar a capacidade de integrar informações clínicas, laboratoriais e cognitivas, especialmente quando aplicadas a diferentes fases da doença. Paralelamente, estudos longitudinais poderão esclarecer o comportamento do p-tau₂₁₇ ao longo da evolução clínica e sua possível utilização no acompanhamento de intervenções terapêuticas (KHORSAND B, et al., 2026; FERREIRA PCL, et al., 2026; BACHMANN D, et al., 2025).

Outro aspecto relevante envolve a possível incorporação do biomarcador a protocolos e diretrizes voltados à investigação do comprometimento cognitivo. À medida que os métodos laboratoriais sejam melhor padronizados e os testes se tornem mais disponíveis, o p-tau₂₁₇ poderá integrar estratégias de estratificação em diferentes níveis de atenção à saúde. Entretanto, essa incorporação deve ser acompanhada pela definição de critérios claros para solicitação, interpretação e encaminhamento dos pacientes, evitando que a disponibilidade do biomarcador resulte em interpretações isoladas ou inadequadas (PALMQVIST S, et al., 2024; ISHIGURO T, et al., 2026; FERREIRA PCL, et al., 2026).

Os estudos reunidos nesta revisão indicam que o p-tau₂₁₇ ocupa uma posição relevante entre os biomarcadores sanguíneos investigados na doença de Alzheimer. Sua relação com alterações de β -amiloide e proteína tau, a identificação de mudanças durante fases pré-clínicas e suas possíveis aplicações na investigação clínica justificam a continuidade das pesquisas. Entretanto, sua utilização em larga escala depende de avanços na padronização laboratorial, na validação em populações diversas e na definição de estratégias de integração com os demais componentes da avaliação diagnóstica. Nesse sentido, o p-tau₂₁₇ apresenta perspectivas de contribuir para uma abordagem mais acessível e biologicamente orientada da DA, sem substituir a avaliação clínica individualizada (ASHTON NJ, et al., 2025; PALMQVIST S, et al., 2024; FERREIRA PCL, et al., 2026).

CONCLUSÃO

A partir desta revisão, evidenciou-se que o p-tau₂₁₇ apresenta características que o posicionam entre os biomarcadores sanguíneos mais promissores para o diagnóstico precoce da doença de Alzheimer. Sua elevada capacidade de identificar alterações neuropatológicas associadas à doença, inclusive em fases iniciais, aliada ao caráter minimamente invasivo da coleta sanguínea e ao potencial de aplicação em diferentes contextos assistenciais, representa um avanço relevante na abordagem diagnóstica da doença. As evidências analisadas também indicam que sua utilização pode contribuir para a identificação mais precoce de indivíduos com alterações relacionadas à doença de Alzheimer e auxiliar na seleção de pacientes potencialmente elegíveis para terapias modificadoras da doença.

Apesar dos resultados favoráveis, permanecem desafios relacionados à padronização dos métodos laboratoriais, à definição de valores de referência e pontos de corte e à validação dos resultados em diferentes populações e contextos clínicos. Dessa forma, embora o p-tau₂₁₇ não deva ser interpretado de maneira isolada, seu desempenho diagnóstico e sua aplicabilidade por meio de amostra sanguínea sustentam seu potencial como ferramenta complementar à avaliação clínica e aos demais métodos diagnósticos. Sua incorporação progressiva à prática clínica, respaldada por estudos de validação e critérios laboratoriais bem estabelecidos, poderá favorecer diagnósticos mais precoces e precisos, otimizar a identificação de pacientes candidatos a intervenções terapêuticas e contribuir para um acompanhamento clínico mais individualizado e baseado em evidências.

REFERÊNCIAS

1. ASHTON NJ, et al. Diagnostic accuracy of a plasma phosphorylated tau 217 immunoassay for Alzheimer disease pathology. *JAMA Neurology*, 2024; 81(3): 255-263.
2. ASHTON NJ, et al. The Alzheimer's Association Global Biomarker Standardization Consortium (GBSC) plasma phospho-tau Round Robin study. *Alzheimer's & Dementia*, 2025; 21(2): e14508.
3. BACHMANN D, et al. Predicting cognitive decline with amyloid-PET, plasma p-tau₂₁₇, Aβ₄₂/40, and p-tau₂₁₇/Aβ₄₂ in a community-based cohort: relevance for clinical trial enrollment. *Alzheimer's & Dementia*, 2025; 21(10): e70802.

4. BENUSSI A, et al. Plasma p-tau₂₁₇ and neurofilament/p-tau₂₁₇ ratio in differentiating Alzheimer's disease from syndromes associated with frontotemporal lobar degeneration. *Alzheimer's & Dementia*, 2025; 21(2): e14482.
5. BOUTELOUP V, et al. Cognitive phenotyping and interpretation of blood biomarkers in Alzheimer disease. *JAMA Neurology*, 2025; 82(5): 506-515.
6. BURNHAM SC, et al. P-tau₂₁₇ testing impact on intended management of patients presenting with cognitive impairment: a randomized clinical utility study. *Alzheimer's & Dementia: Diagnosis, Assessment & Disease Monitoring*, 2025; 17(4): e70201.
7. CAI Y, et al. Higher educational attainment and accelerated tau accumulation in Alzheimer disease. *JAMA Neurology*, 2025; 82(8): 848-858.
8. CHATTERJEE P, et al. Real world diagnostic performance of plasma p-tau₂₁₇ for early-onset Alzheimer's disease in a cognitive disorders tertiary care setting. *Journal of Alzheimer's Disease*, 2025; 108(1): 387-396.
9. CODY KA, et al. Accuracy of plasma biomarkers to detect Alzheimer's disease proteinopathy prior to dementia. *Alzheimer's & Dementia*, 2025; 21(3): e14570.
10. FERREIRA PCL, et al. Evaluating plasma p-tau₂₁₇ as an endpoint for Alzheimer disease clinical trials. *Neurology*, 2026; 106(1): e214441.
11. GONZALEZ-ORTIZ F, et al. Associations between changes in phosphorylated tau levels and cognitive impairment severity in early Alzheimer's disease. *Neurology*, 2025; 104(11): e213676.
12. INSEL PS, et al. Concurrent changes in plasma phosphorylated tau₂₁₇, tau PET, and cognition in preclinical Alzheimer disease. *JAMA Neurology*, 2025; 82(10): 985-993.
13. ISHIGURO T, et al. Prospective study on the clinical utility of plasma p-tau₂₁₇ and other biomarkers in Japanese memory clinics using the LUMIPULSE platform. *Alzheimer's Research & Therapy*, 2026; 18(1): 81.
14. KHORSAND B, et al. Scalable markers for early cognitive decline: plasma p-tau₂₁₇, subjective cognitive concerns, and digital testing: results from the A4/LEARN studies. *Alzheimer's & Dementia*, 2026; 22(5): e71505.
15. KJAERGAARD D, et al. Influence of ethnicity on the diagnostic accuracy of plasma p-tau₂₁₇ for the identification of Alzheimer's disease: a consecutive mixed memory clinic cohort study. *Alzheimer's & Dementia*, 2025; 21(6): e70315.
16. KOVACECH B, et al. Post hoc analysis of ADAMANT, a phase 2 active tau immunotherapy trial with AADvac1 in plasma p-tau₂₁₇-positive Alzheimer's disease patients. *Alzheimer's Research & Therapy*, 2024; 16(1): 254.

17. LÓPEZ-MARTOS D, et al. Longitudinal associations of multimodal core Alzheimer disease biomarkers with cognition in aging and preclinical Alzheimer's disease. *Neurology*, 2025; 105(9): e214308.
18. MARTÍNEZ-DUBARBIE F, et al. Diagnostic performance of plasma p-tau₂₁₇ in a memory clinic cohort using the Lumipulse automated platform. *Alzheimer's Research & Therapy*, 2025; 17(1): 68.
19. PALMQVIST S, et al. Blood biomarkers to detect Alzheimer disease in primary and secondary care. *JAMA*, 2024; 332(15): 1245-1257.
20. QUISPALAYA KM, et al. Comparison of plasma p-tau₂₁₇ and [18F]FDG-PET for identifying Alzheimer disease in people with early-onset or atypical dementia. *Neurology*, 2025; 104(2): e210211.
21. RISSMAN RA, et al. Longitudinal phospho-tau₂₁₇ predicts amyloid positron emission tomography in asymptomatic Alzheimer disease. *Journal of Prevention of Alzheimer's Disease*, 2024; 11(4): 823-830.
22. SALVADÓ G, et al. Plasma phosphorylated tau₂₁₇ identifies preclinical Alzheimer disease. *JAMA Neurology*, 2025; 82(11): 1122-1134.
23. SEHRAWAT A, et al. Pittsburgh plasma p-tau₂₁₇: classification accuracies for autosomal dominant and sporadic Alzheimer's disease in the community. *Alzheimer's & Dementia*, 2025; 21(7): e70409.
24. TROPEA TF, et al. Association between plasma p-tau₂₁₇, Alzheimer copathology and cognitive decline in Parkinson disease. *Annals of Neurology*, 2026; 99(6): 1428-1437.
25. UM YH, et al. Neuroimaging correlates and biomarker performance of a fully automated plasma p-tau₂₁₇/A β ₄₂ ratio assay in a clinical cohort with Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia*, 2025; 21(11): e70942.
26. ZHONG X, et al. Plasma p-tau₂₁₇ and p-tau₂₁₇/A β ₁₋₄₂ are effective biomarkers for identifying CSF- and PET imaging-diagnosed Alzheimer's disease: insights for research and clinical practice. *Alzheimer's & Dementia*, 2025; 21(2): e14536.