

O uso da proteína tau 181 fosforilada (p-tau181) na doença de Alzheimer



Dra. Livia Avallone
Patologista Clínica



Introdução

No Brasil, cerca de 1,2 milhão de pessoas vivem com alguma forma de demência e 100 mil novos casos são diagnosticados por ano. Em todo o mundo, o número chega a 50 milhões de pessoas. Segundo estimativas da *Alzheimer's Disease International*, os números poderão chegar a 74,7 milhões em 2030 e 131,5 milhões em 2050, devido ao envelhecimento da população.¹

O diagnóstico da doença de Alzheimer (DA) tem evoluído significativamente com a incorporação de biomarcadores que permitem a detecção da patologia da doença em indivíduos vivos.² Tradicionalmente, o diagnóstico da DA baseava-se em avaliações clínicas e neuropsicológicas, muitas vezes em estágios avançados da doença. No entanto, o surgimento de biomarcadores, como aqueles encontrados no

líquido cefalorraquidiano (LCR) e aqueles detectados por tomografia por emissão de pósitrons (PET), transformou a forma como a DA é diagnosticada. Os ensaios clínicos para DA têm incorporado esses biomarcadores como critérios necessários para inclusão e evidência de envolvimento do alvo terapêutico.² No entanto, essas técnicas são invasivas ou pouco acessíveis.

O desenvolvimento de biomarcadores sanguíneos para DA, como a tau fosforilada na posição treonina 181 (p-tau181), tem se tornado cada vez mais importantes como ferramentas escaláveis para diagnóstico e monitoramento da progressão da doença.³⁻⁷ Confira a seguir pontos relevantes para o uso deste novo exame.



1. Qual a indicação clínica para a dosagem da p-tau 181?⁸

Avaliar a patologia tau associada à DA em adultos com comprometimento cognitivo leve (CCL) ou demência. Este teste é apropriado como uma avaliação inicial para ajudar a identificar pacientes que se beneficiariam de uma avaliação mais aprofundada de biomarcadores com testes de PET ou LCR.



2. Quais os benefícios deste exame?

Os níveis plasmáticos de p-tau181 aumentam ao longo do *continuum* clínico da DA, do estágio cognitivamente não prejudicado até a demência, e estão associados à presença de patologia da DA, conforme avaliada por PET e análise do LCR.³⁻⁶ A p-tau181 plasmática e a patologia Aβ mostram uma associação particularmente forte, o que pode refletir o aumento anterior da patologia Aβ durante a progressão da DA.⁷

Níveis plasmáticos aumentados de p-tau181 também podem prever a progressão clínica para comprometimento cognitivo mais grave.⁵⁻⁶ Além disso, a p-tau plasmática pode diferenciar a DA de muitas outras doenças neurodegenerativas, como demência frontotemporal, demência vascular e doença de *Parkinson*.^{3,5}



3. Qual a metodologia utilizada?⁸

Imunoensaio de eletroquimioluminescência usando um anticorpo monoclonal p-tau181 biotinilado e um anticorpo monoclonal tau marcado com complexo de rutênio. A faixa de medição analítica do teste é de 0,34 a 10,00 pg/mL.



4. Como é o laudo e a interpretação do exame?⁸

Níveis normais de p-tau181 no plasma são inconsistentes com CCL e demência causada por DA. Investigações adicionais de outras causas de sintomas cognitivos podem ser consideradas.

Níveis plasmáticos aumentados de p-tau181 (>0,86 pg/mL se idade <55 anos; >1,07 pg/mL se idade ≥55 anos) são consistentes com CCL e demência causada por DA. A avaliação de biomarcadores de acompanhamento usando PET ou análise de LCR é recomendada para confirmar a presença de patologia de DA.⁹

A p-tau plasmática pode estar aumentada em pacientes com esclerose lateral amiotrófica e está associado à doença do neurônio motor inferior.¹⁰ Os níveis plasmáticos de p-tau também podem aumentar em pessoas com doença renal crônica ou histórico de infarto do miocárdio ou acidente vascular cerebral.⁴ Os resultados deste ensaio devem ser considerados em conjunto com os achados do histórico médico e familiar, biomarcadores de deficiência nutricional, neuroimagem e exames físicos, neurológico e neuropsicológico.⁸

Referências

- BRASIL. Ministério da Saúde. Nunca é cedo demais, nunca é tarde demais: setembro mês mundial do Alzheimer. Disponível em: <https://bvsmis.saude.gov.br/nunca-e-cedo-de-mais-nunca-e-tarde-de-mais-setembro-mes-mundial-do-alzheimer/#::-:text=No%20Brasil%2C%20cerca%20de%201,a%2050%20mil-h%C3%B5es%20de%20pessoas>. Acesso em: 28 jan. 2025.
- ASHTON, N. J.; JANELIDZE, S.; MATSSON-CARLGREN, N.; et al. Differential roles of Aβ42/40, p-tau231 and p-tau217 for Alzheimer's trial selection and disease monitoring. *Nature Medicine*, v. 28, n. 12, p. 2555-2562, dez. 2022. DOI: 10.1038/s41591-022-01822-2.
- KARIKARI, T. K.; PASCOAL, T. A.; ASHTON, N. J.; et al. Blood phosphorylated tau 181 as a biomarker for Alzheimer's disease: a diagnostic performance and prediction modelling study using data from four prospective cohorts. *Lancet Neurology*, v. 19, n. 5, p. 422-433, 2020. DOI: 10.1016/s1474-4422(20)30071-5.
- MIELKE, M. M.; DAGE, J. L.; FRANK, R. D.; et al. Performance of plasma phosphorylated tau 181 and 217 in the community. *Nature Medicine*, v. 28, n. 7, p. 1398-1405, 2022. DOI: 10.1038/s41591-022-01822-2.
- JANELIDZE, S.; MATSSON, N.; PALMQVIST, S.; et al. Plasma p-tau181 in Alzheimer's disease: relationship to other biomarkers, differential diagnosis, neuropathology and longitudinal progression to Alzheimer's dementia. *Nature Medicine*, v. 26, n. 3, p. 379-386, 2020. DOI: 10.1038/s41591-020-0755-1.
- PALMQVIST, S.; STOMRUD, E.; CULLEN, N.; et al. An accurate fully automated panel of plasma biomarkers for Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia*, v. 19, n. 4, p. 1204-1215, 2023. DOI: 10.1002/alz.12751.
- TERRIAULT, J.; VERMEIREN, M.; SERVAES, S.; et al. Association of phosphorylated tau biomarkers with amyloid positron emission tomography vs tau positron emission tomography. *JAMA Neurology*, v. 80, n. 2, p. 188-199, 2023. DOI: 10.1001/jamaneurol.2022.4485.
- QUEST DIAGNOSTICS. TS AD Detect Ptau181 Plasma. Disponível em: https://testdirectory.questdiagnostics.com/test/test-guides/TS_AD_Detect_Ptau181Plasma/quest-ad-detect-phosphorylated-tau181-p-tau181-plasma?p=td. Acesso em: 28 jan. 2025.
- HANSSON, O.; EDELMAYER, R. M.; BOXER, A. L.; et al. The Alzheimer's Association appropriate use recommendations for blood biomarkers in Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia*, v. 18, n. 12, p. 2669-2686, 2022. DOI: 10.1002/alz.12756.
- VACCHIANO, V.; MASTRANGELO, A.; ZENESINI, C.; et al. Elevated plasma p-tau181 levels unrelated to Alzheimer's disease pathology in amyotrophic lateral sclerosis. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, v. 94, n. 6, p. 428-435, 2023. DOI: 10.1136/jnnp-2022-330709.

Dra. Livia Avallone

Médica Patologista Clínica (HC FMUSP) e Especialista pela SBPC

Fellowship em Espectrometria de Massas no *National Institute of Health* (NIH)

MBA em Health Tech (FIAP) e Coordenadora Médica de Novos Produtos Diagnósticos - Dasa

Conte com o NAM - Núcleo de Assessoria Médica, para obter informações e tirar dúvidas:

☎ 4020-2446 (atendimento nacional)

✉ nam.medicos@dasa.com.br



Publicado em 11/02/2025

Responsável Técnico:

Dr. Cristovam Scapulatempo Neto

CRM-SP 102037 | CRM-RJ 52-0105890-8

