

O uso da proteína tau217 no diagnóstico de Alzheimer



Dra. Livia Avallone
Patologista Clínica



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 em virtude do 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, especialmente a tau217, que é a proteína tau plasmática fosforilada no sítio 217, tem se tornado cada vez mais importante como ferramenta escalável para diagnóstico, determinação da elegibilidade para ensaios clínicos e monitoramento de doença.³ Abaixo são descritas algumas perguntas e respostas mais importantes sobre esse teste.



1. Qual a indicação clínica deste exame?

O exame p-tau217 plasmática ajuda a avaliar se o comprometimento cognitivo leve (CCL) ou a demência são causados pela DA. Este teste é apropriado como uma avaliação inicial para ajudar a identificar pacientes que se beneficiariam de uma avaliação mais aprofundada para DA.⁴



2. Quais os benefícios da dosagem sanguínea da proteína tau217?

- Teste mais acessível e menos invasivo;
- Ajuda a fazer diagnóstico mais precocemente ou evitar análises desnecessárias de PET ou LCR;
- Os níveis plasmáticos da p-tau217 são elevados nos estágios de CCL e demência da DA e estão associados à presença de patologia A β e tau, conforme avaliado por PET e LCR;^{3, 5-8}
- Tem uma associação particularmente forte com a patologia A β , que aumenta no início da progressão da DA;⁹
- A p-tau217 plasmática é um biomarcador dinâmico e específico para DA. Os níveis aumentam longitudinalmente em indivíduos A β -positivos, mas não A β -negativos;^{7,10}
- Os níveis aumentam ao longo dos estágios avançados da patologia tau;^{3,7}
- O aumento da p-tau217 plasmática basal pode prever a progressão do comprometimento cognitivo, e os aumentos longitudinais se correlacionam com o declínio da cognição;^{10,11}
- A p-tau 217 plasmática pode diferenciar a DA de muitas outras doenças neurodegenerativas, como demência frontotemporal, paralisia supranuclear progressiva e doença de *Parkinson*.^{5,8}



3. Qual a metodologia utilizada, sensibilidade e especificidade?¹²

Ensaio imunoenzimático quimioluminescente, que usa um anticorpo monoclonal p-tau217 e um anticorpo monoclonal tau marcado com fosfatase alcalina, com sensibilidade de 95% e especificidade de 82,1%.



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

Níveis normais de p-tau217 no plasma ($\leq 0,15$ pg/mL) são inconsistentes com CCL e demência causada por DA.⁵ Portanto, investigações adicionais de outras causas de sintomas cognitivos podem ser consideradas.

Níveis plasmáticos aumentados de p-tau217 ($> 0,15$ pg/mL) são consistentes com CCL e demência causada pela DA.⁵ Considere a avaliação de biomarcadores de acompanhamento usando análise de PET ou LCR para confirmar a presença de patologia da DA.

Os níveis plasmáticos de p-tau217 podem estar aumentados em pessoas com doença renal crônica ou histórico de infarto do miocárdio ou derrame.⁶ O uso de biotina até 72 horas antes do exame pode interferir no resultado. 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.¹²

Vale ressaltar que 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.¹²

Referências

1. Alves B / O / OM. "Nunca é cedo demais, nunca é tarde demais" – setembro: Mês Mundial do Alzheimer | Biblioteca Virtual em Saúde MS [Internet]. Disponível em: <https://bvsmms.saude.gov.br/nunca-e-cedo-dema-is-nunca-e-tarde-dema-is-setembro-mes-mundial-do-alzheimer/>.
2. Ashton NJ, Shorena Janelidze, Niklas Mattsson-Carlgrén, Alexa Pichet Binette, Strandberg O, Brum WS, et al. Differential roles of A β 42/40, p-tau231 and p-tau217 for Alzheimer's trial selection and disease monitoring. *Nature Medicine*. 2022 Dec 1;28(12):2555–62.
3. Therriault J, Ashton NJ, Pola I, Triana-Baltzer G, Brum WS, Di Molfetta G, et al. Comparison of two plasma p-tau217 assays to detect and monitor Alzheimer's pathology. *EBioMedicine* [Internet]. 2024 Apr;102:105046. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38471397/>.
4. Quest Diagnostics: Test Directory [Internet]. Questdiagnostics.com. 2024. Disponível em: https://testdirectory.questdiagnostics.com/test/test-guides/TS_AD_Detect_Ptau217Plasma/quest-ad-detect-phosphorylated-tau217-p-tau217-plasma.
5. Thijssen EH, La Joie R, Strom A, Fonseca C, Iaccarino L, Wolf A, et al. Plasma phosphorylated tau 217 and phosphorylated tau 181 as biomarkers in Alzheimer's disease and frontotemporal lobar degeneration: a retrospective diagnostic performance study. *The Lancet Neurology* [Internet]. 2021 Sep;20(9):739–52. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8711249/pdf/nihms-1760878.pdf>.
6. Mielke MM, Dage JL, Frank RD, Algeciras-Schimnich A, Knopman DS, Lowe VJ, et al. Performance of plasma phosphorylated tau 181 and 217 in the community. *Nature Medicine*. 2022 May 26;28(7):1398–405.
7. Ashton NJ, Brum WS, Guglielmo Di Molfetta, Andréa Lessa Benedet, Arslan B, Jonaitis EM, et al. Diagnostic Accuracy of a Plasma Phosphorylated Tau 217 Immunoassay for Alzheimer Disease Pathology. *JAMA Neurology*. 2024 Jan 22;81(3).
8. Palmqvist S, Janelidze S, Quiroz YT, Zetterberg H, Lopera F, Stomrud E, et al. Discriminative Accuracy of Plasma Phospho-tau217 for Alzheimer Disease vs Other Neurodegenerative Disorders. *JAMA* [Internet]. 2020 Aug 25;324(8):772–81. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/2768841>.
9. Therriault J, Vermeiren M, Servaes S, Tissot C, Ashton NJ, Andréa Lessa Benedet, et al. Association of Phosphorylated Tau Biomarkers With Amyloid Positron Emission Tomography vs Tau Positron Emission Tomography. *JAMA Neurology*. 2023 Feb 1;80(2):188–8.
10. Mattsson-Carlgrén N, Janelidze S, Palmqvist S, Cullen N, Svenningsson AL, Strandberg O, et al. Longitudinal plasma p-tau217 is increased in early stages of Alzheimer's disease. *Brain* [Internet]. 2020 Dec 5;143(11):3234–41. Disponível em: <https://academic.oup.com/brain/article/143/11/3234/5929275>.
11. Palmqvist S, Tideman P, Cullen N, Zetterberg H, Blennow K, Dage JL, et al. Prediction of future Alzheimer's disease dementia using plasma phospho-tau combined with other accessible measures. *Nature Medicine*. 2021 May 24;27(6):1034–42.
12. Dados internos do laboratório executor. 2025-janeiro.
13. Arranz J, Zhu N, Rubio-Guerra S, Rodríguez-Baz Í, Ferrer R, Carmona-Iragui M, Barroeta I, Illán-Gala I, Santos-Santos M, Fortea J, Lleó A, Tondo M, Alcolea D. Diagnostic performance of plasma pTau 217, pTau 181, A β 1-42 and A β 1-40 in the LUMIPULSE automated platform for the detection of Alzheimer disease. *Res Sq* [Preprint]. 2023 Dec 13;rs.3.rs-3725688. doi: 10.21203/rs.3.rs-3725688/v1. Update in: *Alzheimers Res Ther*. 2024 Jun 26;16(1):139. doi: 10.1186/s13195-024-01513-9. PMID: 38168408; PMCID: PMC10760237.

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 17/02/2025