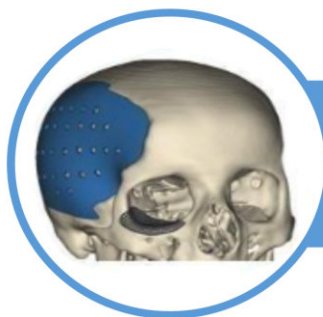




Biomarcadores Emergentes e Novas Tecnologias Diagnósticas na Doença de Alzheimer

João Agapito Martins de Moraes¹, Maria Eduarda Oliveira Silva Ferreira², Carlos Rodrigo Souza do Monte³.



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2025v7n12p105-118>

Artigo recebido em 22 de Outubro e publicado em 2 de Dezembro de 2025

REVISÃO INTEGRATIVA

RESUMO

Introdução: A Doença de Alzheimer (DA) representa um dos maiores desafios de saúde pública global, especialmente devido ao seu caráter progressivo e ao impacto crescente sobre pacientes, familiares e sistemas de saúde. Nesse contexto, torna-se essencial desenvolver novos biomarcadores mais acessíveis e menos invasivos para permitir a detecção precoce e monitoramento da DA, sobretudo em populações com acesso limitado a saúde. **Objetivo:** Este estudo tem como objetivo investigar os principais biomarcadores utilizados no diagnóstico precoce e no monitoramento clínico da Doença de Alzheimer, com ênfase nos avanços tecnológicos. **Métodos:** Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, realizada nas bases PubMed, BVS e SciELO, com busca conduzida entre 10 e 22 de outubro de 2025, incluindo estudos originais publicados entre 2015 e 2025 que abordaram biomarcadores plasmáticos ou séricos em humanos para diagnóstico precoce ou monitoramento clínico da DA; a seleção e a extração dos dados foram realizadas por dois revisores, de forma independente. **Resultados:** Os resultados demonstram que marcadores como p-tau217, a razão Aβ42/Aβ40 e ADAM10 destacam-se pela capacidade de detectar positividade amiloide, alterações no metabolismo da proteína tau e declínio cognitivo inicial. Técnicas de espectrometria de massas, fluorescência molecular e análises multimodais apresentaram alto desempenho diagnóstico, reforçando seu potencial clínico. Embora os biomarcadores salivares tenham mostrado baixa acurácia, estudos plasmáticos revelaram forte correlação com exames PET e indicadores cognitivos. **Conclusão:** Conclui-se que os biomarcadores plasmáticos constituem ferramentas estratégicas para ampliar o acesso ao diagnóstico precoce da Doença de Alzheimer, especialmente no contexto do Sistema Único de Saúde e em regiões marcadas por desigualdades estruturais, como a Amazônia, onde as longas distâncias, a escassez de especialistas e as limitações de infraestrutura diagnóstica reforçam a necessidade de métodos menos invasivos, custo-efetivos e operacionalmente simples. Para que esse potencial se concretize, é indispensável avançar na padronização laboratorial, na validação em diferentes perfis populacionais e no investimento contínuo em pesquisa, inovação tecnológica e qualificação das equipes de saúde.

Palavras-chave: Doença de Alzheimer; Biomarcadores Plasmáticos; Diagnóstico precoce.

Emerging Biomarkers and New Diagnostic Technologies in Alzheimer's Disease

ABSTRACT

Introduction: Alzheimer's disease (AD) is one of the major global public health challenges, especially due to its progressive nature and the growing impact on patients, families, and healthcare systems. In this context, developing new, more accessible, and less invasive biomarkers is essential to enable early detection and clinical monitoring of AD, particularly in populations with limited access to healthcare services. **Objective:** To investigate the main biomarkers used in the early diagnosis and clinical monitoring of Alzheimer's disease, with emphasis on recent technological advances. **Methods:** This is an integrative literature review conducted in the PubMed, BVS, and SciELO databases, with a search carried out between October 10 and 22, 2025. Original studies published between 2015 and 2025 that evaluated plasma or serum biomarkers in humans for early diagnosis or clinical monitoring of AD were included. Study selection and data extraction were performed independently by two reviewers. **Results:** The findings indicate that biomarkers such as p-tau217, the A β 42/A β 40 ratio, and ADAM10 stand out for their ability to detect amyloid positivity, alterations in tau metabolism, and early cognitive decline. Techniques based on mass spectrometry, molecular fluorescence, and multimodal analytical approaches demonstrated high diagnostic performance, reinforcing their clinical potential. Although salivary biomarkers showed low accuracy, plasma-based studies revealed strong correlations with PET imaging and cognitive indicators. **Conclusion:** Plasma biomarkers represent strategic tools to expand access to early AD diagnosis, especially within the Brazilian Unified Health System (SUS) and in regions marked by structural inequalities, such as the Amazon, where long distances, scarcity of specialists, and limited diagnostic infrastructure reinforce the need for less invasive, cost-effective, and operationally simple methods. Realizing this potential requires advances in laboratory standardization, validation across diverse population profiles, and continuous investment in research, technological innovation, and professional training.

Keywords: Alzheimer's disease; Plasma biomarkers; Early diagnosis.

Instituição afiliada – ¹Graduando em Biomedicina pela Universidade da Amazônia, email: agapitojoao@gmail.com; ²Graduanda em Biomedicina pela Universidade da Amazônia, email: dudaolivesilva@gmail.com; ³Docente na Universidade da Amazônia, Mestre em Doenças Tropicais pela Universidade Federal do Pará, e-mail: carlos.rodriago.monte@gmail.com

Autor correspondente: Maria Eduarda Oliveira Silva Ferreira dudaolivesilva@gmail.com

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



INTRODUÇÃO

A doença de Alzheimer (DA) é um transtorno neurodegenerativo progressivo e irreversível, caracterizada pelo declínio cognitivo e alterações comportamentais que interferem significativamente no funcionamento social e ocupacional, é a forma mais comum de demência neurodegenerativa na população geriátrica (Brasil, 2025). Devido à crescente prevalência e aos impactos sociais e econômicos associados, a DA configura-se como um dos maiores desafios de saúde pública global. Assim, estima-se que aproximadamente 50 milhões de pessoas vivem com demência atualmente, com previsões de um aumento para 74,7 milhões em 2030 e 131,5 milhões em 2050, impulsionadas pelo envelhecimento populacional (OPAS, 2021). No Brasil, cerca de 2 milhões de pessoas convivem com a doença, com uma incidência de 300 mil novos casos anuais (Brasil, 2025).

A fisiopatologia da doença de Alzheimer caracteriza-se por um acúmulo extracelular anormal da proteína precursora amiloide (APP), resultando em aglomerados de placas compostas por beta-amiloide ($A\beta$), e na formação intracelular de emaranhados neurofibrilares decorrentes da hiperfosforilação da proteína tau (Peres Neto et al., 2024). Outro aspecto fundamental inclui a disfunção da neurotransmissão, com destaque para a redução dos níveis de acetilcolina, neurotransmissor essencial para processos de memória e aprendizagem no hipocampo e córtex cerebral. Com isso, essa deficiência resulta em uma comunicação sináptica comprometida nas regiões do hipocampo e do córtex cerebral, estruturas essenciais para o processamento das memórias e da cognição (Ribeiro et al., 2024).

O diagnóstico precoce da DA é fundamental para a implementação imediata de intervenções terapêuticas, visando otimizar os resultados clínicos e aumentar as chances de retardar a progressão da doença, o que pode contribuir significativamente para a melhoria da qualidade de vida dos pacientes (Dantas, et al., 2024). A OMS (Organização Mundial da Saúde) reforça a importância do diagnóstico precoce, que deve ser realizado por um médico especialista e envolve exame clínico, diagnóstico por imagem e laboratorial através da análise de biomarcadores no líquido cefalorraquidiano, para descartar outras condições (OPAS, 2025).

Devido à sua alta prevalência, a DA causa impactos devastadores tanto para os

pacientes e seus familiares quanto para a sociedade como um todo, sobrecarregando na procura dos serviços de saúde, os quais não estão preparados para receber a demanda emergente (Polizio, 2025). Essa situação se agrava pela distribuição desigual de profissionais, pela precariedade da infraestrutura do serviço de saúde e com a maior concentração de recursos em regiões economicamente mais desenvolvidas e escassez de leitos, equipamentos e equipes em áreas remotas e menos favorecidas, como o Norte e o Nordeste do país (Santos et al., 2022). Diante desse cenário, é fundamental desenvolver novos biomarcadores mais acessíveis e menos invasivos para permitir a detecção precoce e o monitoramento contínuo da doença, especialmente em populações com acesso limitado a serviços de saúde, como as localizadas na região Amazônica (Silva et al., 2025).

Dado o exposto, diante do impacto crescente do diagnóstico da doença de Alzheimer, que diretamente impacta a saúde pública e dos limites ainda existentes nos métodos diagnósticos tradicionais, torna-se indispensável uma compreensão aprofundada da eficácia dos novos biomarcadores, tanto na detecção precoce quanto no acompanhamento da progressão clínica. Nessa perspectiva, o presente trabalho tem como objetivo investigar os principais biomarcadores utilizados no diagnóstico precoce e no monitoramento clínico da Doença de Alzheimer. Ao reunir e analisar criticamente as evidências disponíveis, busca-se contribuir para o aprimoramento das estratégias de avaliação, acompanhamento e manejo clínico da doença, favorecendo uma intervenção mais fidedigna, individualizada e alinhada às demandas reais dos serviços de saúde.

METODOLOGIA

Delineamento do estudo

O presente estudo consiste em uma revisão integrativa da literatura, de natureza qualitativa e descritiva. Este delineamento permite a reunião e síntese de evidências disponíveis para aprofundar a compreensão sobre um fenômeno específico. A condução do estudo e a interpretação dos resultados foram baseados na Análise de Conteúdo de Bardin (2011), assegurando rigor na categorização das informações.

Estratégia de Busca e Critérios de Seleção

A busca bibliográfica ocorreu entre 10 a 22 de outubro de 2025, consultando-se

as bases de dados PubMed, Biblioteca Virtual de Saúde (BVS) e Scientific Electronic Library Online (SciELO). Como descritores controlados foram selecionadas expressões integrantes de Descritores em Ciências da Saúde (DeCS/MeSH): combinados pelos operadores booleanos AND e OR: ("Alzheimer Disease" OR "Alzheimer's disease") AND ("plasma biomarkers" OR "blood biomarkers" OR "serum biomarkers") AND ("early diagnosis" OR "early detection").

A seleção dos estudos ocorreu em duas etapas por dois revisores independentes: inicialmente pela leitura dos títulos e resumos, seguida pela leitura integral dos artigos pré-selecionados. Eventuais divergências foram resolvidas por consenso ou consulta a um terceiro avaliador. Em seguida, foram descartados os artigos que não atendiam aos critérios de elegibilidade.

Os critérios de inclusão abrangeram estudos originais que abordassem a utilização de biomarcadores plasmáticos ou séricos no diagnóstico precoce da Doença de Alzheimer, publicados entre 2015 e 2025, em português ou inglês, com texto completo disponível. Foram excluídas as pesquisas realizadas exclusivamente em modelos animais ou culturas celulares, bem como revisões narrativas, editoriais, comentários, trabalhos duplicados e publicações sem acesso integral ao texto. Tais critérios foram definidos com o intuito de preservar a validade interna da análise, reduzir potenciais vieses e assegurar a confiabilidade das evidências obtidas.

A coleta de dados foi realizada por meio de leitura integral dos estudos selecionados e extração manual das informações relevantes. Primeiro, foram registrados autor/ano, delineamento metodológico e características da amostra. Em seguida, identificaram-se os biomarcadores investigados e as técnicas analíticas empregadas. Por fim, foram descritos comparadores utilizados e sintetizaram-se as principais conclusões apresentadas em cada estudo.

Análise de Dados

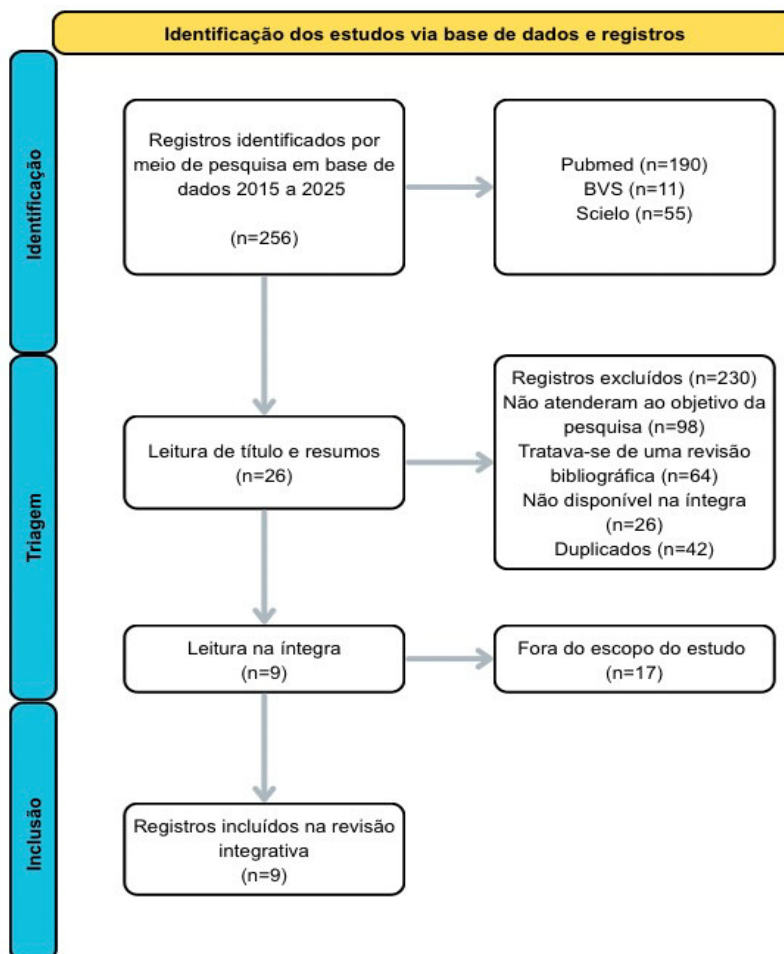
Considerando a heterogeneidade esperada entre os estudos em relação aos biomarcadores analisados, métodos de mensuração e critérios de inclusão das populações, optou-se pela realização de uma síntese descritiva. Os resultados foram organizados em tabelas comparativas e discutidos de forma analítica ao longo do texto. Por tratar-se de revisão bibliográfica com dados secundários de domínio público, o

estudo dispensa a aprovação por Comitê de Ética em Pesquisa, conforme a Resolução CNS 510/2016 e Lei 14.874/2024.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

De modo geral, os estudos mostram que essas novas estratégias apresentam sensibilidade, especificidade e acurácia satisfatórias, configurando um campo emergente para o avanço do diagnóstico precoce, sobretudo em cenários onde o acesso ao padrão-ouro permanece limitado. A busca inicial nas bases de dados resultou na identificação de 256 artigos (PubMed n=190; BVS n=11; Scielo n=55). Após a remoção de duplicatas (n=42) e a triagem inicial por leitura de títulos e resumos, 26 artigos foram selecionados para avaliação de elegibilidade na íntegra. Nesta etapa, foram excluídos 17 estudos que não atendiam aos critérios de inclusão (revisões bibliográficas, indisponibilidade de texto completo ou fora do escopo). Ao final, 9 artigos compuseram a amostra final desta revisão integrativa, conforme detalhado no fluxograma de seleção (Figura 1).

Figura 1: Fluxograma do processo de seleção dos artigos.



Fonte: Moraes, et al. (2025).

Em conjunto, os estudos analisados evidenciam que, embora o líquido cefalorraquidiano (LCR) e a neuroimagem avançada permaneçam como padrões-ouro no diagnóstico da Doença de Alzheimer, novos biomarcadores plasmáticos e tecnologias emergentes têm apresentado resultados promissores, dentre eles p-tau217, A β 42/A β 40 e ADAM10 (Janelidze et al., 2021; Pascual-Lucas et al., 2023). Os achados permitem identificar dois eixos principais: o primeiro relacionado à investigação de biomarcadores emergentes, que demonstraram capacidade consistente de indicar alterações amiloides e tau ainda em fases iniciais da doença, em estudos realizados em países como Suécia, Brasil, Espanha e Estados Unidos, contemplando diferentes populações e contextos clínicos (Janelidze et al., 2021; Oliveira Monteiro et al., 2021); e o segundo voltado à validação de novas plataformas analíticas, como a espectroscopia de fluorescência e métodos baseados em espectrometria de massas sem anticorpos, que apresentaram desempenho compatível com técnicas consagradas, porém com maior simplicidade

operacional e potencial de custo-efetividade (Dos Santos et al., 2022; Cody et al., 2025).

No mesmo sentido, o estudo brasileiro sobre o biomarcador salivar de tau indica que, embora seu desempenho ainda seja inferior ao dos marcadores plasmáticos, trata-se de uma abordagem promissora que merece investigação aprofundada, por ser um método não invasivo e potencialmente acessível (Santos et al., 2025).

A Tabela 1 apresenta a síntese das principais características e desfechos dos nove estudos incluídos nesta revisão, organizando informações como delineamento, amostra, tipo de biomarcador analisado, técnica empregada, bem como os principais resultados reportados. Essa sistematização permite visualizar de forma comparativa os diferentes enfoques adotados, evidenciar tendências entre os estudos e facilitar a interpretação integrada das evidências sobre biomarcadores emergentes para o diagnóstico da Doença de Alzheimer.

Tabela 1: Artigos selecionados.

ID	Autor/ano	Delienamento/ Amostra	Biomarcador/ Técnica	Principais resultados
1	Magalhães, C. A. et al, 2015.	Transversal (n=46) Brasil, Belo Horizonte-MG	IAT1, A β , Tau, P-tau (LCR) ELISA	Estabeleceu pontos de corte específicos para a população brasileira. A concentração de Tau > 265,7 pg/ml indicou melhor equilíbrio sensibilidade (70%-80%) e especificidade (84%-70%).
2	Janelidze, S. et al, 2020.	Coorte (n = 490) Suécia, região sul, (Skåne e Angelholm).	P-tau217 (Plasma) tau-PET Imunoensaios	P-tau217 plasmática detectou alterações precoces relacionadas à patologia amiloide antes mesmo da deposição visível de tau em PET.
3	Oliveira Monteiro, M. P. A. et al, 2021.	Longitudinal (3 anos) (n=219) Brasil, São Paulo-SP	ADAM10 (Plasma) ELISA	Níveis plasmáticos elevados de ADAM10 mostraram-se preditores de declínio cognitivo futuro avaliado pelo desempenho cognitivo (MMSE) em idosos residentes na comunidade, independentemente do status basal.
4	Dos Santos, R. F. et al, 2022.	Caso-Controle (n=230) Inglaterra, Manchester.	Fluorescência Molecular Espectroscopia (EEM)	Modelos computacionais aplicados à fluorescência plasmática alcançaram alta acurácia (Sensibilidade >83%), validando a técnica como método de triagem rápido e de baixo custo.
5	Agnollitto, M. I. S. S, et al, 2023.	Transversal (n=42)	Fluxo Sanguíneo (Imagem)	Identificou correlação entre atrofia cerebral e redução do fluxo sanguíneo (FSC) no cingulado

		Brasil, Ribeirão Preto/SP.	Imagem por ressonância magnética (IRM)	posterior, sugerindo alterações vasculares como biomarcadores do continuum da doença.
6	Pascual-Lucas, et al, 2023.	Coorte (2 anos) (n=200) Barcelona, Espanha.	Aβ42/Aβ40 (Plasma) Espectrometria de Massas	A redução na razão Aβ42/Aβ40 apresentou forte correlação com PET-amiloide positivo (AUC=0,87, sensibilidade de 86% e especificidade de 80% para detecção de amiloide cerebral), associando-se a pior memória, atrofia cerebral e maior risco de conversão para comprometimento cognitivo leve.
7	Pelegrini, L. N. C. et al, 2024.	Transversal (n=88) Brasil, São Carlos-SP	ADAM10 (Plasma) Western Blotting	Níveis elevados aumentaram em 5,9 vezes a chance de diagnóstico de DA. O biomarcador mostrou-se robusto mesmo em idosos com baixa escolaridade, superando limitações de testes cognitivos.
8	Cody, K. A. et al, 2025.	Coorte (n=304) EUA, Wisconsin-Madison.	P-tau217 e APS2 (Plasma) Espectrometria de Massas	Os biomarcadores apresentaram acurácia elevada (AUC > 0,93) para detectar amiloide e tau cerebrais antes da demência. Além disso, houve forte correlação entre níveis plasmáticos e positividade em PET. O uso na triagem reduziria em até 70% os custos com exames de PET confirmatórios.
9	Dos Santos, G. A. A. et al, 2025.	Caso-controle (n=76) Brasil, Ribeirão Preto/SP, Araras/SP, São Carlos/SP.	P-tau e T-tau (Saliva) ELISA / SIMOA	A p-tau salivar foi maior em idosos com DA, mas apresentou desempenho diagnóstico modesto (AUC=0,569). A saliva mostra potencial auxiliar promissor, mas requer maior padronização.

Fonte: Moraes, et al. (2025). Legenda: Aβ: Beta-amiloide; LCR: Líquido Cefalorraquidiano; DA: Doença de Alzheimer; ELISA: Ensaio de imunoabsorção enzimática; AUC: Área sob a curva; PET: Tomografia por Emissão de Pósitrons.

A presente revisão integrativa evidencia que os biomarcadores plasmáticos representam um avanço significativo no diagnóstico precoce da Doença de Alzheimer, sobretudo, por oferecerem uma alternativa mais acessível e menos invasiva em comparação a exames como PET e análise de LCR. Os estudos analisados mostram que marcadores como p-tau217 (Janelidze et al., 2021), Aβ42/Aβ40 (Pascual-Lucas et al., 2023; Cody et al., 2025), ADAM10 (Oliveira Monteiro et al., 2021) e técnicas inovadoras, como a espectroscopia de fluorescência (Dos Santos et al., 2022), conseguem detectar alterações neuropatológicas ainda em fases pré-demenciais. Dessa forma, ampliam a possibilidade de intervenção precoce e de acompanhamento longitudinal, reduzindo a

dependência exclusiva de métodos invasivos e de alto custo.

Os estudos incluídos reforçam que os biomarcadores plasmáticos têm real potencial para antecipar o reconhecimento da Doença de Alzheimer antes de manifestações clínicas serem apresentadas. De maneira geral, os biomarcadores plasmáticos baseados em proteínas amiloides e tau fosforilada apresentaram um comportamento compatível com os métodos tradicionais de diagnóstico. Estudos mostraram que, quando esses marcadores aparecem alterados no sangue, é comum que os exames de neuroimagem também indiquem acúmulo de amiloide ou tau no cérebro, além de serem observadas piores respostas em testes cognitivos. Isso reforça que esses biomarcadores plasmáticos conseguem refletir, de forma menos invasiva, as mesmas alterações detectadas pelos exames considerados padrão-ouro. (Janelidze et al., 2021; Pascual-Lucas et al., 2023). Os resultados indicam que a avaliação sanguínea, quando realizada com métodos sensíveis e adequadamente padronizados, pode assumir papel estratégico no reconhecimento de indivíduos em risco, na definição do encaminhamento para exames de maior complexidade e no apoio às decisões terapêuticas ao longo da progressão da doença.

Os resultados também evidenciam a importância de abordagens multimodais, que integrem biomarcadores plasmáticos, neuroimagem estrutural e funcional e avaliações cognitivas padronizadas. Tal combinação tende a aumentar a acurácia diagnóstica e a capacidade de estratificar indivíduos em diferentes estágios do continuum da doença (Cody et al., 2025). Tecnologias alternativas, como a fluorescência molecular (Dos Santos et al., 2022), reforçam o potencial de métodos menos onerosos. Em paralelo, os biomarcadores salivares, embora apresentem vantagens operacionais, ainda demonstraram desempenho modesto (Santos et al., 2025), indicando que seu uso clínico exige cautela e estudos adicionais com maior padronização metodológica.

Ao analisar o conjunto de evidências, percebe-se que a maior parte das pesquisas foi conduzida em contextos com forte infraestrutura científica, como Suécia, Inglaterra, Espanha, Estados Unidos e grandes centros urbanos brasileiros, sobretudo nas regiões Sudeste e Sul do país. No contexto brasileiro, mesmo quando há produção nacional, ela se concentra principalmente em instituições das regiões Sul e Sudeste, tradicionalmente mais favorecidas em termos de financiamento, laboratórios equipados e acesso a tecnologias diagnósticas avançadas. Em contraste, observa-se escassez de estudos

provenientes da região Norte, especialmente da Amazônia, o que dificulta a transposição direta desses resultados para realidades marcadas por grandes distâncias geográficas, menor oferta de serviços especializados e desigualdades históricas no acesso à saúde.

Como toda revisão integrativa, o presente estudo apresenta limitações que precisam ser reconhecidas. Em primeiro lugar, o recorte temporal adotado e as bases de dados selecionadas podem ter levado à não inclusão de estudos relevantes, especialmente aqueles publicados em outros idiomas ou indexados em plataformas não consultadas. Soma-se a isso um possível viés de seleção, uma vez que a triagem por títulos e resumos, ainda que realizada por dois revisores, pode ter favorecido a inclusão de estudos com maior visibilidade ou mais bem descritos, em detrimento de pesquisas com desenho semelhante, mas menos detalhadas ou menos acessíveis. Outro ponto é a predominância de estudos conduzidos em países de alta renda, com maior acesso a recursos diagnósticos e infraestrutura de pesquisa, o que pode limitar a generalização dos achados para contextos como o brasileiro, marcados por desigualdades regionais e restrições de acesso a métodos de alta complexidade.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Conclui-se, que os biomarcadores plasmáticos representam um importante avanço para o diagnóstico precoce da Doença de Alzheimer, com potencial de fortalecer o cuidado prestado no Sistema Único de Saúde (SUS). A incorporação dessas ferramentas pode ampliar a capacidade de triagem e acompanhamento, sobretudo em locais onde o acesso à neuroimagem avançada ainda enfrenta desafios operacionais. Para que esse potencial se concretize na prática assistencial, é indispensável investir em pesquisa, padronização dos métodos laboratoriais, inovação tecnológica e formação contínua das equipes de saúde. Assim, os biomarcadores sanguíneos se consolidam como recurso estratégico para promoção diagnóstica mais equitativa, ágil e eficiente, beneficiando diretamente a pacientes, a famílias e a rede de atenção a saúde.

REFERÊNCIAS

AGNOLLITTO, M. I. S. S. et al. Influence of cerebral blood flow on volumetric loss related to Alzheimer's disease. *Dementia & Neuropsychologia*, v. 17, p. e20230004, 2023.

CODY, K. A. et al. Accuracy of plasma biomarkers to detect Alzheimer's disease proteinopathy prior to dementia. *Alzheimer's & Dementia*, v. 21, n. 3, p. e14570, 2025.

DANTAS, F. S. E. 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, 14 abr. 2024.

DOS SANTOS, R. F. et al. Alzheimer's disease diagnosis by blood plasma molecular fluorescence spectroscopy (EEM). *Scientific reports*, 12(1), 16199. 2022.

JANELIDZE, S. et al. Associations of Plasma Phospho-Tau217 Levels With Tau Positron Emission Tomography in Early Alzheimer Disease. *JAMA Neurology*, v. 78, n. 2, p. 149–156, 2021.

MAGALHÃES, C. A. et al.. Cerebrospinal fluid biomarkers for the differential diagnosis of Alzheimer's disease. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, v. 51, n. 6, p. 376–382, nov. 2015.

MINISTÉRIO DA SAÚDE (Brasil).Alzheimer. Brasília, DF: Ministério da Saúde. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/a/alzheimer>. Acesso em: 13 set. 2025.

OLIVEIRA MONTEIRO, M. P. A. O. et al. ADAM10 plasma levels predict worsening in cognition of older adults: a 3-year follow-up study. *Alzheimer's Research & Therapy*, v. 13, n. 1, p. 18, 2021.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE (OPAS). Hora de agir sobre a demência. Organização Pan-Americana da Saúde, Washington, D.C., 2025. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/campaigns/time-to-act-on-dementia>. Acesso em: 11 set. 2025.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE (OPAS). Mundo não está conseguindo enfrentar o desafio da demência. 2021. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/noticias/2-9-2021-mundo-nao-esta-conseguindo-enfrentar-desafio-da-demencia>. Acesso em: 11 set. 2025.

PASCUAL-LUCAS, M. et al. Clinical performance of an antibody-free assay for plasma A β 42/A β 40 to detect early alterations of Alzheimer's disease in individuals with subjective cognitive decline. *Alzheimer's Research & Therapy*, v. 15, n. 1, p. 2, 2023.

PELEGRINI, L. N. C. et al. Plasma ADAM10 Levels and Their Association with Alzheimer's Disease Diagnosis in Older Adults with Fewer Years of Formal Education. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, v. 53, n. 3, p. 153–161, 2024.

PERES NETO, G. A. et al. Aspectos fisiopatológicos da Doença de Alzheimer: uma revisão narrativa. *Brazilian Journal of Health Review*, v. 6, n. 3, p. 9651–9659, 2023.

POLIZIO, M. A.; MARÇAL, L. Demência e envelhecimento no brasil: revisão narrativa sobre desafios sociais e de saúde pública. *Psicologia e Saúde em debate*, v. 11, n. 1, p. 440–456, 2025.

RIBEIRO, M. P. et al. Doença de Alzheimer: avanços na fisiopatologia, diagnóstico e perspectivas terapêuticas. *Brazilian Journal of Health Review*, v. 7, n. 9, p. e76354, 2024.

SANTOS, G. A. A. et al. Prospecção de tau salivar como um diagnóstico para demência do tipo Alzheimer. *Demência e Neuropsicologia*, v. 19, p. e20240253, 2025.

SILVA, M. V. F. da et al. Prevalência de demência na rede de atenção primária. *Revista delos*, v. 18, n. 63, p. e3874, 2025.