

EXAME DE ÍNDICE KAPPA NA AVALIAÇÃO DIAGNÓSTICA DA ESCLEROSE MÚLTIPLA (EM)

Avanços e aplicações clínicas

A esclerose múltipla (EM) é uma doença neurológica crônica e autoimune que afeta o sistema nervoso central, levando à desmielinização dos neurônios. O diagnóstico precoce e preciso da EM é crucial para a implementação de intervenções terapêuticas que podem modificar o curso da doença. Embora o diagnóstico de EM seja tradicionalmente baseado na combinação de sinais e sintomas clínicos com achados de exames de imagem (como a ressonância magnética) e análise do líquido cefalorraquidiano (LCR), as metodologias convencionais para detectar sinais de inflamação intratecal, como a detecção das bandas oligoclonais (OCBs, do inglês *oligoclonal bands*), têm limitações. O exame de κ -FLC, do inglês *free light chain*, tem se mostrado uma alternativa promissora, fornecendo informações quantitativas e qualitativas cruciais para o diagnóstico e monitoramento da doença.

A análise do líquido cefalorraquidiano (LCR) é de extrema importância para o diagnóstico e diagnóstico diferencial de pacientes com suspeita de esclerose múltipla (EM). O padrão-ouro para determinar a síntese intratecal de IgG é a detecção de bandas oligoclonais restritas ao LCR (OCBs). No entanto, os avanços nos métodos laboratoriais trouxeram as cadeias leves livres de κ (FLCs) como um novo biomarcador, sendo produzidas em excesso sobre imunoglobulinas intactas e se acumulam no LCR, no caso de inflamação derivada do sistema nervoso central. Evidências mostraram uma alta precisão diagnóstica da síntese intratecal de κ -FLC na EM com sensibilidade e especificidade de aproximadamente 90% semelhantes às OCBs. κ -FLCs têm vantagens, pois sua detecção é rápida, fácil, econômica, confiável, independente do avaliador e retorna resultados quantitativos que também podem melhorar o valor da previsão da atividade da doença de EM. Um painel internacional de especialistas em diagnósticos de EM e LCR recomendou incluir a síntese intratecal de κ -FLC na próxima revisão dos critérios de diagnóstico de EM como uma ferramenta adicional para medir a síntese intratecal de imunoglobulina.

O que é o Índice Kappa de Cadeias Leves (κ -FLC)?

As cadeias leves de imunoglobulina kappa (κ -FLC) são fragmentos solúveis produzidos por células B durante a síntese de anticorpos. Elas são liberadas de maneira excessiva no LCR em condições inflamatórias, como ocorre na EM, e sua medição tem se mostrado uma ferramenta útil para a avaliação da inflamação intratecal. Em comparação com a detecção de OCBs, o exame de κ -FLC é realizado de forma mais simples, rápida e é menos sujeito a erros de interpretação entre avaliadores. O índice de κ -FLC é calculado através da medição da concentração de κ -FLC no LCR e no soro, corrigido pelo índice de albumina, oferecendo um valor quantitativo que ajuda a refletir a atividade de células B no sistema nervoso central.

Importância do Índice Kappa de Cadeias Leves no Diagnóstico da EM

Em um estudo recente, a detecção de κ -FLC no LCR foi comparada à tradicional pesquisa das OCBs no diagnóstico da EM, mostrando-se um teste com alta sensibilidade e especificidade. A sensibilidade do índice de κ -FLC variou entre 52% e 100%, com uma média de 88%, enquanto a especificidade variou entre 69% e 100%, com uma média de 89%. Esses números indicam que o κ -FLC tem um desempenho diagnóstico semelhante ao das OCBs, mas com vantagens adicionais, como a facilidade de realização e a obtenção de um resultado quantitativo.

Vantagens do κ -FLC sobre as OCBs

1. **Método Quantitativo:** Ao contrário das OCBs, que apenas indicam a presença de uma resposta imunológica intratecal sem especificar a quantidade de produção de anticorpos, o exame de κ -FLC fornece um valor numérico que pode ser usado para monitorar a progressão da doença e a resposta ao tratamento.
2. **Facilidade e Rapidez no Processo:** A medição de κ -FLC é realizada por técnicas como nefelometria ou turbidimetria, que são mais rápidas e menos complexas do que a detecção das OCBs, que envolve processos mais demorados e com maior risco de variação dependendo do técnico.
3. **Menor Suscetibilidade à Contaminação:** O exame de κ -FLC é menos suscetível a interferências por contaminação sanguínea do que a pesquisa das OCBs, tornando-o mais confiável em casos de punções lombares difíceis ou em que há sangue no LCR.

Tabela 1 – Comparação de pesquisa de OCB no líquido cérebro-espinhal e síntese de κ -FLC intratecal para o diagnóstico de Esclerose Múltipla.

Síntese de Cadeia leve livre Kappa (índice K-FLC) reflete a síntese intratecal de IgG, mas também de IgA e IgM	A detecção de bandas oligoclonais identifica a síntese intratecal de IgG
Fatores favoráveis	Fatores favoráveis
Alta sensibilidade e especificidade diagnóstica	Alta sensibilidade e especificidade diagnóstica
Alta estabilidade no líquido cefalorraquidiano e soro	Alta estabilidade no líquido cefalorraquidiano e soro
Robustez	Robustez
Método fácil e rápido	Detecção de clonalidade de IgG no líquido cérebro-espinhal e soro (poli-, oligo-, monoclonal)
Resultado quantitativo	Diferenciação de 2 padrões distintos da síntese de IgG intratecal
Interpretação dos resultados avaliador-independente	Fatores contrários
Fatores contrários	Demorado e tecnicamente trabalhoso
Não diferencia entre clonalidade de IgG e padrões distintos de síntese de IgG	Trabalho intensivo e caro
	Resultado qualitativo (ou seja, positivo ou negativo)
	Interpretação dos resultados avaliador-dependente

Impacto na Prática Clínica

O κ -FLC tem se mostrado não apenas uma alternativa válida para a detecção de EM, mas também uma ferramenta poderosa para entender melhor a atividade da doença. Além de ajudar no diagnóstico precoce, o índice de κ -FLC pode ser usado para:

- **Monitoramento da Atividade da Doença:** Pacientes com EM frequentemente experimentam flutuações em sua condição clínica. A medição regular do κ -FLC pode ajudar os médicos a identificar rapidamente alterações na atividade inflamatória do sistema nervoso central, permitindo ajustes no tratamento.
- **Diagnóstico Diferencial:** O κ -FLC também pode ser útil para distinguir a EM de outras condições neurológicas inflamatórias, como neuromielite óptica e sarcoidose, que podem apresentar sintomas semelhantes.

Resultados e Relevância do Estudo

O estudo que revisou e analisou os dados de 32 artigos que compararam κ -FLC com OCBs revelou que a capacidade do κ -FLC em discriminar pacientes com EM de outros diagnósticos neurológicos é bastante robusta, com uma precisão diagnóstica muito similar à das OCBs.

A principal diferença reside na forma como as informações são obtidas: enquanto as OCBs fornecem um resultado qualitativo (positivo ou negativo), o exame de κ -FLC oferece um valor contínuo que pode ser mais útil para a avaliação de níveis de atividade inflamatória.

Uma análise específica também revelou que a melhor forma de usar o κ -FLC no diagnóstico seria como um exame de triagem inicial, com a confirmação do diagnóstico sendo feita posteriormente, caso necessário, com OCBs. Este uso em sequência, ou abordagem reflexa, pode tornar o processo mais eficiente e reduzir custos, ao mesmo tempo que melhora os tempos de resposta.

O Futuro do Índice de κ -FLC no Diagnóstico da Esclerose Múltipla

Com o crescente corpo de evidências sobre a eficácia do exame de κ -FLC, ele deve se tornar uma ferramenta essencial no diagnóstico e manejo da esclerose múltipla. Sua alta sensibilidade e especificidade, além da facilidade de execução, o tornam um teste preferível para muitos laboratórios clínicos. Além disso, a capacidade de quantificar a atividade da doença abre novas possibilidades para personalizar o tratamento e melhorar os prognósticos para os pacientes.

Médicos que lidam com o diagnóstico de EM devem considerar a implementação do exame de κ -FLC como parte de seu protocolo diagnóstico para oferecer aos pacientes o melhor atendimento possível, com uma abordagem mais ágil e confiável.

Edição 04. Abril/2025

Assessoria Científica – Lab Rede

Referência: 1. Hegen H, Walde J, Berek K, et al. Cerebrospinal fluid kappa free light chains for the diagnosis of multiple sclerosis: A systematic review and meta-analysis. *Mult Scler.* 2023;29(2):169-181. doi:10.1177/13524585221134213. 2. Hegen H, Arrambide G, Gnanapavan S, et al. Cerebrospinal fluid kappa free light chains for the diagnosis of multiple sclerosis: A consensus statement. *Mult Scler.* 2023;29(2):182-195. doi:10.1177/13524585221134217