

Freelite®

Ensaio de Cadeias Leves Livres em Soro

Ensaio de Cadeias Leves Livres em Soro (Freelite) – Uma poderosa ferramenta de diagnóstico

- Teste em látex altamente sensível e específico para a quantificação dos níveis de cadeias leves kappa livre e lambda livre ainda que em concentrações normais dos níveis séricos.
- Ensaio quantitativo e automatizado que medem as cadeias leves lambda livre e kappa livre.
- Recomendado pelas Diretrizes de Práticas Clínicas em Oncologia (NCCN) e pelo Grupo Internacional de Trabalho sobre Mieloma para uso no exame completo de diagnóstico inicial de mieloma múltiplo e doenças relacionadas.¹⁻²

Especificar Cadeias Leves LIVRES ao realizar o pedido

Alguns laboratórios realizam ensaios de cadeias livres e também de cadeias leves. É importante especificar as cadeias leves "livres" ("cadeias leves kappa livre, cadeias leves lambda livre, com a respectiva relação entre elas") ao solicitar os testes a fim de garantir a realização das análises corretas. Os resultados dos ensaios de cadeias leves totais presentes nas publicações científicas foram descritos de forma incorreta como resultados de cadeias leves livres.⁶

Benefícios dos Ensaio de Cadeias Leves Livres em Urina vs. em Soro

Indivíduos normais têm uma produção diária de cadeias leves inferior a 1 grama, a qual é completamente reabsorvida e catabolizada pelos rins. Em gamopatias monoclonais de cadeias leves, os níveis de cadeias leves livres em soro aumentam de forma considerável. Entretanto, um rim normal pode reabsorver diariamente até 30 g de proteínas de pequeno peso molecular. Portanto, em comparação com a urina, o soro é muitas vezes considerado uma abordagem mais sensível para a medição dos níveis de cadeias leves livres. Os ensaios de cadeias leves livres em soro (Freelite) são altamente sensíveis e podem detectar distúrbios em cadeias leves monoclonais que não podem ser identificados pelo método de imunofixação de proteínas presentes na urina.¹⁰

De acordo com os critérios de resposta ao tratamento para pacientes com mieloma múltiplo estabelecidos pelo Grupo Internacional de Trabalho sobre Mieloma, "os testes de urina de 24 horas ou aleatórios para a medição dos níveis de cadeias kappa leve e lambda leve não são confiáveis e, portanto, não são recomendados."¹¹

Referências

1. Referenciado com a permissão das Diretrizes de Práticas Clínicas em Oncologia (Diretrizes NCCN™) para o mieloma múltiplo V.1.2011. © 2010 National Comprehensive Cancer Network, Inc. Todos os direitos reservados.
2. Dispenzieri A, et al. International Myeloma Working Group guidelines for serum-free light chain analysis in multiple myeloma and related disorders. *Leukemia* 2009; 23:215-224
3. Hungria VT, et al. Guidelines on the diagnosis and management of multiple myeloma treatment: Associação Brasileira de Hematologia e Hemoterapia e Terapia Celular Project guidelines: Associação Médica Brasileira - 2012. *Rev Bras Hematol Hemoter* 2013; 35:201-217
4. Rajkumar SV, et al. International Myeloma Working Group updated criteria for the diagnosis of Multiple Myeloma. *The Lancet Oncology* 2014; 15:E538-48
5. Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Mieloma Múltiplo. Ministério da Saúde/Secretaria de Atenção à Saúde; número 708 aprovada em 6 de agosto de 2015.
6. Mariën G, et al. Detection of monoclonal proteins in sera by capillary zone electrophoresis and free light chain measurements. *Clin Chem* 2002; 48:1600-1601
7. Bradwell AR. Serum Free Light Chain Analysis. Quinta Edição. 2008 Birmingham, RU
8. Kyle RA. Sequence of testing for monoclonal gammopathies. *Arch Pathol Lab Med* 1999; 123:114-118
9. Lynch HT, et al. Familial Myeloma. *N Engl J Med* 2008; 359:152-157
10. Nowrousian MR, et al. Serum Free Light Chain Analysis and Urine Immunofixation Electrophoresis in Patients with Multiple Myeloma. *Clin Cancer Res* 2005; 11:8706-8714
11. Durie BGM, et al. International Uniform Response Criteria for Multiple Myeloma. *Leukemia* 2006; 20:1467-1473

Distribuidor: **SG Tecnologia Clínica** • Rua Avanhandava, 675 - Bela Vista • São Paulo - SP • Tel/Fax: (11) 3218-1700

Binding Site do Brasil • Tel: +55 16 98173 6436 • info@bindingsite.com.br

Freelite® é uma marca registrada do Binding Site Group Ltd, Birmingham, Reino Unido.
COBAS INTEGRA® são marcas registradas da Hoffman-La Roche Ltd, Basileia, Suíça.
IMMAGE® é uma marca a registrada da Beckman Instruments Inc, Brea, CA, EUA.

Binding Site
THE BINDING SITE
INC232.1
Agosto 2015



Freelite®

Ensaio de Cadeias Leves
Kappa Livre e Lambda
Livre em Soro

versus

Ensaio de Cadeias
Lambda e Kappa
Totais (Ligadas e Livres)

A Empresa especializada em Proteínas

Binding Site
THE BINDING SITE

Os Ensaios de Cadeias Leves Livres em Soro Freelite® possibilitam a detecção de mais distúrbios plasmáticos

Os ensaios de cadeia leve livre em soro (**Freelite**) são anticorpos policlonais purificados altamente sensíveis e específicos que detectam apenas cadeias leves livres. O epítipo alvo é específico para cadeias leves kappa livre e lambda livre que circulam como monômeros e dímeros e não são ligadas às cadeias pesadas das imunoglobulinas.

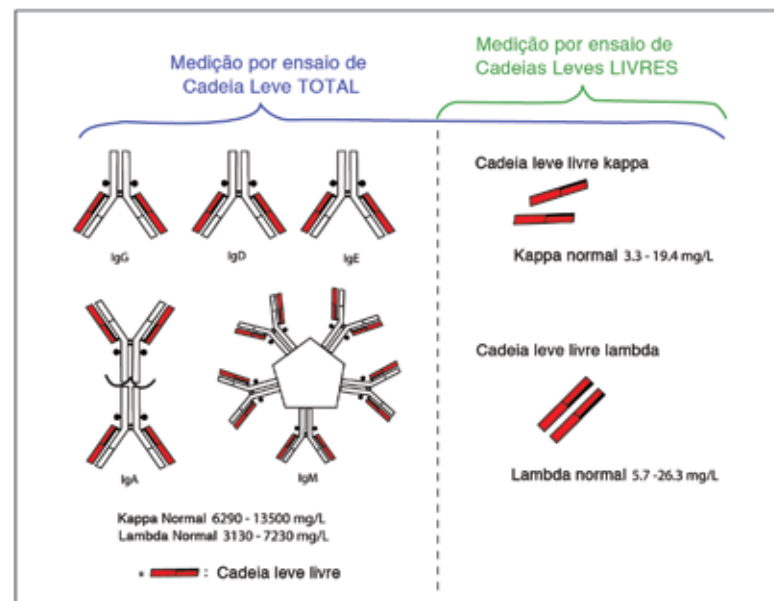
Os ensaios de cadeias leves livres em soro medem diretamente as cadeias leves livres de relevância clínica e são, portanto, mais sensíveis para a detecção de distúrbios em células plasmáticas associadas a cadeias leves quando comparados aos ensaios de cadeias leves totais.

As **Diretrizes de Práticas Clínicas em Oncologia (NCCN)** do Grupo Internacional de Trabalho sobre Mieloma, as diretrizes brasileiras e a portaria número 708 do Ministério da Saúde aprovada em 06 de agosto de 2015, recomendam a dosagem das cadeias leves livres em soro (**Freelite**) no exame completo de diagnóstico inicial de mieloma e distúrbios relacionados.^{1,5}

Os Ensaios de Cadeias Leves Totais NÃO são sensíveis para a detecção de distúrbios plasmáticos associados às Cadeias Leves

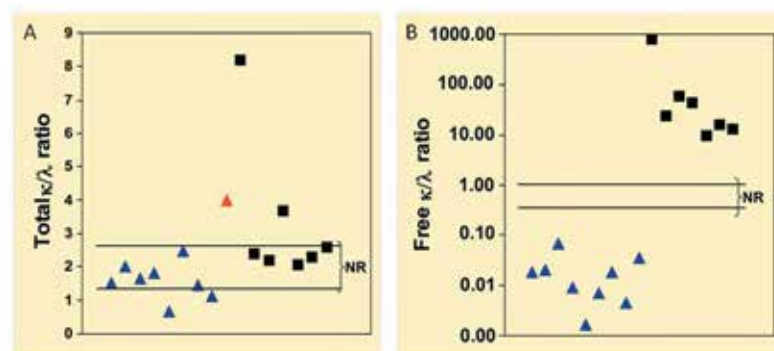
Os ensaios de cadeias leves totais medem tanto cadeias leves lambda e kappa livres como ligadas. Devido às concentrações relativamente altas de imunoglobulinas policlonais intactas circulantes, os valores normais de referência são muito mais elevados em comparação com as cadeias leves livres.

Os ensaios de cadeias leves totais são menos sensíveis na detecção de distúrbios plasmáticos relacionados às cadeias leves porque a relação κ/λ mede imunoglobulinas que, quando agregadas, podem ocultar as cadeias leves livres.



*Planilhas de Informação da Beckman Coulter IMMAGE Systems Chemistry, Novembro de 2007

Figura 1: Medição das cadeias leves κ e λ em ensaios livres e totais. Os ensaios de cadeias leves medem cadeias leves ligadas a cadeias pesadas em imunoglobulinas intactas além de cadeias leves livres. Os ensaios de cadeias leves livres medem apenas cadeias leves livres.



Cortesia do Dr. A.R. Bradwell, 5ª Edição do Caderno Freelite
Figura 2: Comparação entre a relação de cadeias leves totais em soro (A) e as relações de cadeias leves livres em soro (B) para a identificação de pacientes com as proteínas monoclonais de cadeias leves κ e λ .
 ▲: Pacientes λ
 ■: Pacientes κ
 ▲: Amostra κ não classificada
 VN: Valor normal

Os ensaios de cadeias leves totais não podem distinguir de maneira confiável as amostras de mieloma de cadeias leves das amostras normais em soro. As sensibilidades dos ensaios de cadeias leves livres (**Freelite**) versus ensaios de cadeias leves totais foram avaliadas através de um estudo que contou com 16 amostras de soro de pacientes com proteínas monoclonais de cadeias leves.⁶ Todas as 16 amostras se mostraram anormais através nos ensaios de cadeias leves livres em soro, enquanto os ensaios de cadeias leves totais indicaram anormalidades em apenas 5 das 16 amostras. Além disso, uma proteína monoclonal lambda foi classificada de forma errônea como kappa pelos ensaios de cadeias kappa e lambda totais.

Relevância clínica de Cadeias Leves LIVRES vs. Cadeias Leves TOTAIS

As concentrações de cadeias leves livres em soro podem ser detectadas a partir de 0,3 mg/l (kappa) e 0,4 mg/l (lambda), enquanto que as concentrações de cadeias leves totais apenas podem ser detectadas a partir de 111 mg/l (kappa) e 300 mg/l (lambda).

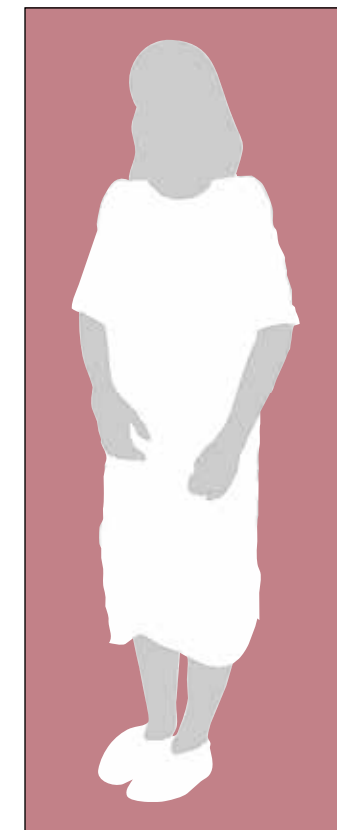
As cadeias leves totais são de baixo valor clínico para o diagnóstico e o monitoramento de gamopatias monoclonais. "Além do procedimento não ser recomendado, suas vantagens são limitadas."⁸

Teste	Kappa Valor de Referência Normal (mg/L)	Kappa Sensibilidade (mg/L)	Lambda Valor de Referência Normal (mg/L)	Lambda Sensibilidade (mg/L)	Kappa/Lambda Razão
Cadeias Leves Livres	3.3 - 19.4	0.3	5.7 - 26.3	0.4	0.26 - 1.65
Cadeias Leves Totais*	1380 - 3750	300	930 - 2420	300	1.17 - 2.93
Cadeias Leves Totais**	6290 - 13500	111	3130 - 7230	300	1.53 - 3.29

*Roche Diagnostics COBAS INTEGRA® 400/700/800 Information Sheet, 2005-03
 **Beckman Coulter IMMAGE® Systems Chemistry Information Sheets, November 2007

As Cadeias Leves Totais podem falhar no auxílio ao diagnóstico

Considere um paciente com gamopatia monoclonal nas cadeias leves lambda:



Análise Cadeias Leves Livres (mg/L)	Policlonal Imunoglobulina (mg/L)	Análise Cadeias Leves Total (mg/L)
κ livre = 5	IgG = 4800 (valor de referência normal = 6103 - 16160)	Total κ = 3338 (Policlonal 3333 + κ livre 5)
λ livre = 500	IgA = 100 (valor de referência normal = 850 - 4990)	Total λ = 2167 (Policlonal 1667 + λ livre 500)
Razão κ/λ livre = 0.01	IgM = 100 (valor de referência normal = 350 - 2420)	Razão κ/λ total = 1.54

*As imunoglobulinas policlonais foram omitidas.

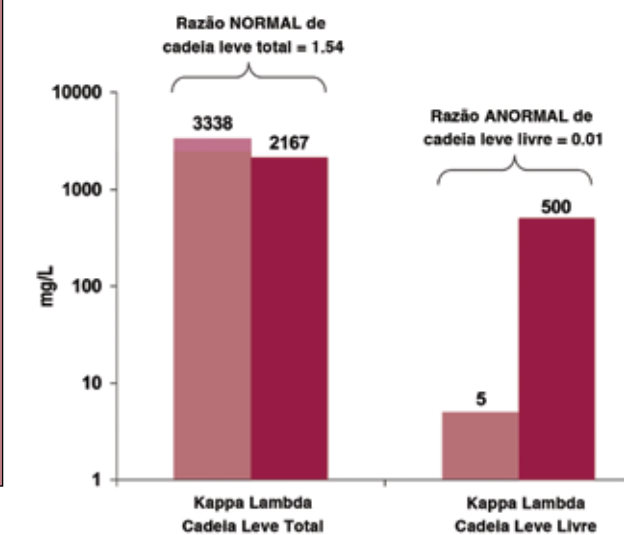


Figura 3: Estudo Detalhado das Cadeias Leves Livres vs. Totais

Os ensaios de cadeias leves livres se mostraram anormais e forneceram importante auxílio ao diagnóstico, enquanto que os resultados dos ensaios de cadeias totais apresentaram valores dentro do intervalo de normalidade, prejudicando o diagnóstico. Portanto, observou-se que os ensaios de cadeias leves totais podem apresentar resultado falso negativo com alta frequência.