NFLOW: ORIENTAÇÕES PARA A UTILIZAÇÃO DA ANÁLISE DE NEUROFILAMENTOS EM DOENTES COM ESCLEROSE MÚLTIPLA

1. Introdução

A Esclerose Múltipla (EM) é uma doença neurológica crónica, inflamatória e degenerativa, com elevada heterogeneidade clínica e imagiológica[1].

A monitorização da atividade da doença e da resposta terapêutica continua a ser um desafio, com marcadas desigualdades a nível nacional, principalmente no acesso à monitorização imagiológica por ressonância magnética (RM). A avaliação clínica com a escala EDSS pode ser pouco sensível para detetar progressão da doença em estádios mais iniciais ou muito avançados[2].

Alternativamente, os biomarcadores são ferramentas promissoras para melhorar a monitorização destes doentes, entre os quais se encontram os neurofilamentos de cadeia leve no soro (sNfL) – biomarcadores de lesão axonal neuronal – que se destacam pela sua sensibilidade e facilidade de aplicação pouco invasiva (requer apenas recolha de amostra do soro sanguíneo)[1,3].

2. Contexto clínico

A determinação dos sNfL permite avaliar o grau de lesão axonal neuronal de forma minimamente invasiva. Abaixo são listados potenciais usos para a sua utilização[3].

- **Prognóstico da doença[3];**

  Os níveis de sNfL podem prever progressão da incapacidade e evolução geral da EM, com níveis elevados a estar associados a maior risco de surto, aumento das lesões T2, aumento das lesões Gd+, e atrofia cerebral a longo-prazo.

- **Monitorização da progressão da doença e da resposta ao tratamento[3];**

  A medição dos valores de sNfL ao longo do tempo pode ser informativa da evolução da atividade da doença e da eficácia das terapêuticas, com níveis altos de sNfL a serem indicativos de potencial resposta terapêutica subótima.

- **Detetar atividade subclínica da doença[3];**

  Os níveis de sNfL podem ajudar na deteção de atividade da doença não detetada por imagem (RM) ou por avaliação clínica, funcionando como indicador precoce de possível falência terapêutica.

3. Sobre o projeto NFLow

O projeto NFLow tem como objetivo democratizar, a nível nacional, o acesso e a experiência de utilização da análise dos sNfL no contexto de prática clínica associada à Esclerose Múltipla.

Pode encontrar o processo de prescrição das análises no Anexo I.

4. Critérios de utilização do NFLow

Com base na evidência científica[3] e nas necessidades clínicas*, recomenda-se:

4.1 A realização de duas análises por doente:

- Uma análise basal, preferencialmente no momento do diagnóstico ou antes do início de nova terapêutica;
- Uma segunda análise ao fim de 6 meses, para avaliação da evolução e resposta terapêutica.

4.2 A priorização, mas não restrição, do acesso à análise dos neurofilamentos a:

- Doentes com diagnóstico recente (< 6 meses) e naïve (sem terapêutica modificadora da doença prévia);
- Doentes sob terapêutica modificadora da doença, com diagnóstico de doença no máximo há 5 anos, e com evidência de atividade recente (clínica e/ou imagiológica).

5. Considerações Técnicas e Clínicas

- O equipamento utilizado no âmbito deste projeto define os 12,9 pg/mL de concentração de sNfL como o valor de *cut-off*[4];
- Com este equipamento, indivíduos saudáveis apresentam, em média, uma concentração de sNfL de 7,7 pg/mL[4];
- Do ponto de vista prognóstico, doentes com valores de sNfL ≥12,9 pg/mL apresentam 75% mais probabilidade de ter uma nova lesão ou agravamento de lesões existentes no período de 1 ano[4];
- A interpretação dos valores de sNfL deve ter em conta fatores como idade o índice de massa corporal (IMC) – os valores de sNfLs aumentam fisiologicamente com a idade e variam inversamente com o IMC[3];

- Os valores de sNfL podem variar ao longo do tempo para um mesmo doente, pelo que se recomenda a comparação com um valor basal[3];
- Os sNfL não são específicos da EM e podem estar elevados noutras patologias neurológicas[3];
- A sua interpretação e aplicação na prática clínica deve ser integrada com dados clínicos e imagiológicos[3].

6. Conclusão

A introdução dos sNfL na prática clínica em Portugal representa um avanço significativo na monitorização da EM. A sua utilização estruturada e criteriosa permitirá uma abordagem mais personalizada e eficaz no seguimento dos doentes[3].

7. Referências bibliográficas

1- Capela C, Santos E, Palavra F, Guimarães J, Cerqueira J, Vale J, Sousa L, Batista S, Sá MJ. Multiple Sclerosis Disease-Modifying Treatment Algorithms: 2025 Positioning of the Portuguese Multiple Sclerosis Study Group. Acta Med Port. 2025 Jun 2;38(6-7):414-426. doi: 10.20344/amp.22380. Epub 2025 May 6. PMID: 40326993.

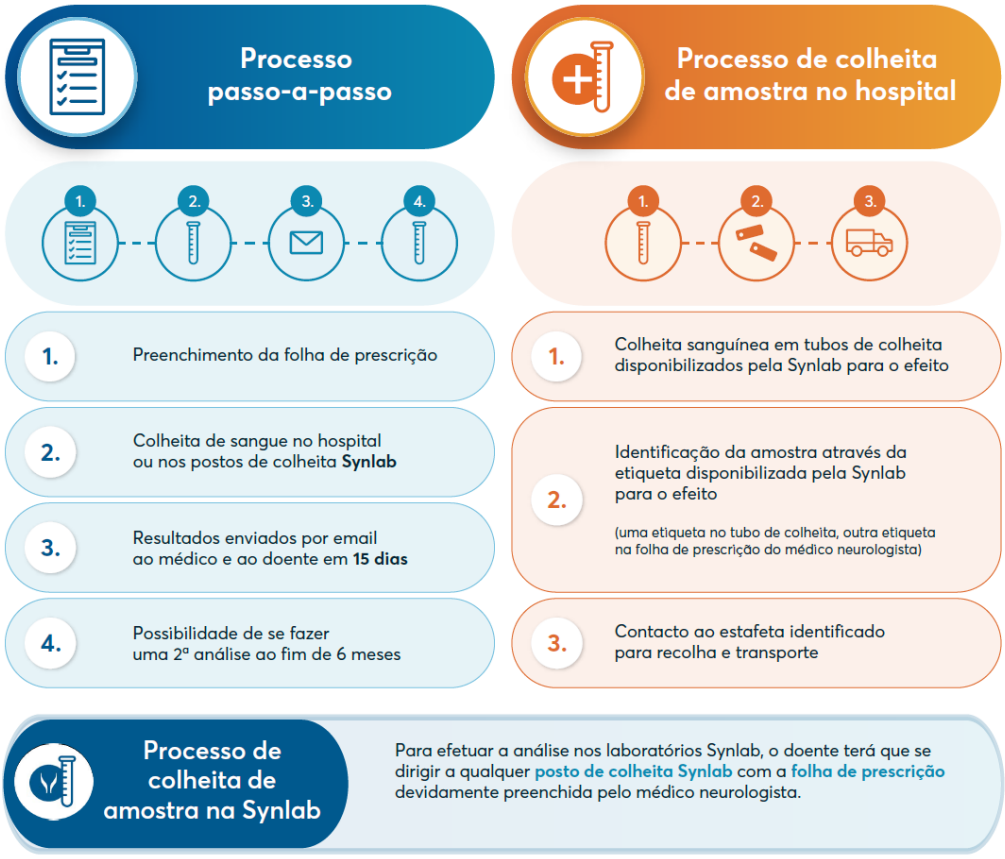
2- Batista S, Capela C, Correia F, Ferreira J, Guimarães J, Santos E, Sá MJ on behalf of the Delphi panel. Portuguese Consensus for the Evaluation of Multiple Sclerosis Treatment Response: a Delphi Panel. Sinapse 2025;25(1). DOI: 10.46531/sinapse/GU/84/2025.

3- Freedman, M. S., Gnanapavan, S., Booth, R. A., Calabresi, P. A., Khalil, M., Kuhle, J., Lycke, J., & Olsson, T. (2024). Guidance for use of neurofilament light chain as a cerebrospinal fluid and blood biomarker in multiple sclerosis management. eBioMedicine, 101, 104970. https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2024.104970.

4- Siemens Healthineers. (2024, abril). *Folheto Informativo – Atellica IM Neurofilament Light Chain (NfL)* (Rev. 01). Siemens Healthcare Diagnostics Inc

* Considerações do Grupo de Estudos de Esclerose Múltipla (GEEM).

ANEXO 1 – PROCESSO DE PRESCRIÇÃO DAS ANÁLISES DOS NEUROFILAMENTOS NO ÂMBITO DO NFLOW



Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos S.A. Sede social: Avenida Profossor Doutor Cavaco Silva, n.* 10E, Taguspark, 2740-255 Porto Salvo; Contribuinte PT Nº 500 063 524; Sociedade Anónima Capital Social: EUR 2.400.000; C. R. C. 5. N.º 11910/970429, www.novartis.pt
NOV/101/082025