

## Bibliografia

Dellavance et al. 3º Consenso Brasileiro para pesquisa de autoanticorpos em células HEp-2 – (FAN). Rev Bras Reumatol 2009,49(2):89-109.

Mariz et al. Pattern on the Antinuclear Antibody–HEp-2 test Is a critical parameter for discriminating Antinuclear Antibody–positive healthy Individuals and patients with autoimmune rheumatic diseases. Arthritis Rheum 2011, 63(1):191–200.

Tan et al. Range of antinuclear antibodies in “healthy” individuals. Arthritis Rheum. 1997, 40( 9)1601-1611.

Dellavance, A. & Andrade, L. E. C. Como interpretar e valorizar adequadamente o teste de anticorpos antinúcleo. J Bras Patol Med Lab. 2007,43(3):157-168.

Watanabe, A. et al. Anti-DFS70 antibodies in 597 healthy hospital workers. Arthritis Rheum, 2004,50:892-900.

### Dr. Wilton Santos

Doutor em Reumatologia pela Universidade Federal de São Paulo.  
Mestre em Educação Médica Universidade de Maastricht/FEPECS-SES-DF.  
Docente do Curso de Medicina da ESCS.  
Médico-Reumatologista do HBDF.



RT: Dra. Sandra Soares Costa, CRF 402 - DF; Dra. Juliana Pinho - CRBM: 1740; Dra. Cassia Finotto Barlafante - CRF 5265 BA; Dra. Tatiana Ferraz - CRF: 3437; Dr. Guilherme Ferreira de Oliveira, CRM 25082 - MG; Dra. Célia Prado dos Santos, CRBM 3ª Região Nº 0968; Dr. Régis Torres Silva, CRF 2979-AM; Dra. Priscila Braga, CRF 3119 - PA

[www.sabin.com.br](http://www.sabin.com.br) | @labsabin | Laboratório Sabin

**PELM**  
programa de excelência  
para laboratórios médicos



Pacto Global  
Rede Brasileira

Centrais de atendimento:  
Brasília: 61 3329-8000  
Anápolis: 62 3098-7181  
Barreiras: 77 3612 2622

Salvador: 71 3261-1314  
Uberaba: 34 3334-9400  
Palmas: 63 3215-3532

Manaus: 92 2126-8000  
Belém: 91 3249-9090



**INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS DA PESQUISA DO FATOR ANTINÚCLEO (FAN) NA INVESTIGAÇÃO DAS DOENÇAS REUMÁTICAS AUTOIMUNES**



Novas tecnologias e melhorias no desempenho analítico dos testes diagnósticos fazem com que, de tempos em tempos, tenhamos que redimensionar nossos conhecimentos e, por que não dizer, nossas crenças, relativas ao significado clínico dos testes que rotineiramente utilizamos em nossa prática diária. E com a pesquisa dos anticorpos contra antígenos celulares por imunofluorescência, conhecida com o nome de FAN (fator antinúcleo) não poderia ser diferente.

A presença de autoanticorpos é uma das principais características das doenças reumáticas autoimunes (DRAI). O que faz da pesquisa do FAN um exame de primeira linha no diagnóstico desse grupo de doenças.

Desde sua descrição, há cerca de 6 décadas, muitas mudanças já foram incorporadas à realização do FAN. Uma das mais notórias, ocorrida no final do século passado, foi a substituição do substrato realizado em tecido, por células em cultura. Atualmente, as células HEp-2 são o substrato mais utilizado no Brasil e no mundo para a pesquisa de FAN por imunofluorescência indireta. A necessidade de padronização da técnica, leitura e relato dos resultados foi motivo de 4 consensos sobre o tema em território nacional e outros tantos em diversas partes do mundo.

A introdução das células HEp-2, aliada ao aperfeiçoamento dos procedimentos de bancada, otimização de recursos de imagem e padronização da leitura, repercutiu imensamente na realização e interpretação da pesquisa do FAN. Das

diversas repercussões ocorridas, vou me deter a duas delas, em função de sua importância na prática clínica.

Em primeiro lugar, o advento das células Hep-2 alterou sobremaneira a sensibilidade do exame. Em segundo, aumentou exponencialmente a quantidade de padrões descritos.

Alterar a sensibilidade de um exame tem seus prós e contras. Isso porque o ganho em sensibilidade está, quase sempre, atrelado a perda em especificidade. E com o FAN, foi justamente esse o caso. Com o aumento da sensibilidade, diagnosticamos mais as DRAI, porém o exame passou a ser positivo em muitas doenças não reumáticas e, o que foi bastante preocupante, em muitos indivíduos normais. Em linhas gerais, podemos dizer que 1 a cada 4 indivíduos normais apresenta FAN positivo em baixos títulos. E que a positividade do exame aumenta com a idade, sendo mais positivo em idosos saudáveis, quando comparados aos adultos jovens também saudáveis.

Corremos atrás para amenizar o problema! Se antes, adotávamos o título de 1/40 como referência para positividade do exame com significado clínico, hoje, passamos para 1/160. E passamos também a adotar uma nova classificação para o grau de positividade: títulos baixos são os que variam de 1/40 até 1/160; moderados, os de 1/320 a 1/640; e altos, os acima de 1/640.

Com isso, o que observamos é que, quando o FAN é positivo em indivíduos normais, em 2/3 dos casos, os títulos

são baixos ( $\leq 1/160$ ). Quando analisamos os pacientes com DRAI, observamos o inverso, a grande maioria com títulos altos de FAN e uma minoria (cerca de 10%), com títulos inferiores ou iguais a 1/160. Ocorre que, títulos de FAN bastante elevados, superiores a 1/5.120, também são relatados em indivíduos normais. Ou seja, quantificar o autoanticorpo ajuda a separar indivíduos doentes dos sadios, mas não totalmente. Aí é que entra, então, a questão dos padrões de FAN.

A identificação do padrão morfológico de fluorescência do FAN fornece subsídios adicionais para a interpretação do resultado do exame. Além de denunciar a distribuição topográfica do antígeno, fornece pistas para sua identificação, podendo, portanto, reorientar o raciocínio diagnóstico. Anticorpos descritos no citoplasma, no núcleo ou no nucléolo têm significados clínicos distintos. Da mesma forma, se a textura da coloração observada é homogênea, fina ou grosseiramente pontilhada isso aponta para antígenos distintos e, muito provavelmente, para doenças também distintas.

Em outras palavras, os padrões de FAN trazem consigo uma importância diagnóstica. Determinados padrões são mais frequentemente descritos em indivíduos normais. Os padrões pontilhado fino e pontilhado fino denso exemplificam bem essa situação, uma vez que cerca de 8 entre cada 10 indivíduos normais com

FAN positivo apresentam um desses dois padrões. Como não deveria deixar de ser, encontramos situação semelhante nos portadores de DRAI. Alguns padrões de FAN são mais descritos nesse grupo, dentre os quais destaco o homogêneo, pontilhado grosso, centromérico e o nucleolar. Não existe, é claro, padrão que seja exclusivo de um ou outro grupo, mas esses padrões tornam o diagnóstico de doença reumática mais provável.

Antes da virada do século e do advento das células HEp-2 a investigação imunológica em reumatologia se resumia na interpretação de 4 a 5 padrões de FAN. Atualmente, existem mais de 40 padrões de FAN descritos, dos quais pouco menos da metade tem alguma relevância clínica. Essa pluralidade de padrões, entretanto, tem dificultado sobremaneira a leitura, a emissão de laudos e, conseqüentemente a interpretação dos resultados do exame, requerendo elevado grau de proficiência técnica na execução do teste e de conhecimento especializado para adequado uso do FAN na prática clínica. Em suma, interpretar o resultado do exame de FAN requer o manuseio adequado de informações procedentes do título e do padrão de fluorescência descrito. Em face da multiplicidade de padrões existentes, a adequada análise da morfologia do FAN requer abordagem específica desse tema e será objeto das publicações sobre interpretação de FAN que virão a seguir.