

# recomendações

**Atualização de Condutas em Pediatria**

nº **48**

Departamentos Científicos da SPSP,  
gestão 2007-2009.



Departamento de  
Aleitamento Materno

**Recomendações  
para a proteção  
da amamentação**

Departamento de Reumatologia

**Fator antinuclear**

Departamento de Saúde Escolar

**Abordagem inicial  
das dificuldades  
escolares**



**Sociedade de Pediatria de São Paulo**

Alameda Santos, 211, 5º andar  
01419-000 São Paulo, SP  
(11) 3284-9809

# Fator antinuclear

**O**s anticorpos antinucleares (ANA) ou fatores antinucleares (FANs) são imunoglobulinas, geralmente IgG, dirigidos contra componentes presentes no núcleo das células, e em outros locais, como nucléolo, membrana nuclear, organelas citoplasmáticas e aparelho mitótico.

O FAN é positivo em várias doenças reumáticas autoimunes particularmente: lúpus eritematoso sistêmico juvenil (95 a 100%), artrite idiopática juvenil (15 a 40%), dermatomiosite (30 a 50%) e esclerose sistêmica (20 a 90%). Também pode ser evidenciado em doenças infecciosas, neoplásicas e em crianças saudáveis. A pesquisa dos anticorpos antinucleares auxilia no diagnóstico de doenças autoimunes, reumáticas ou não, mas seus títulos não guardam relação com a atividade da doença. É um excelente exame de triagem para lúpus eritematoso sistêmico, uma vez que a pesquisa negativa praticamente exclui o diagnóstico. Quando

existe a suspeita de doença autoimune e a reação é positiva, o padrão de imunofluorescência pode direcionar o próximo passo a ser pesquisado, ou seja, a identificação do auto-anticorpo específico envolvido (anti-DNA, anti-Sm, anti-Ro, anti-Scl70 etc.).

É importante lembrar que o teste pode ser positivo em 5 a 15% das crianças e adolescentes saudáveis. Estudo realizado em crianças e adolescentes brasileiros saudáveis pesquisou a presença de FAN por IFI em células HEp-2, que resultou positivo em 12,6% da casuística. O padrão nuclear pontilhado fino denso esteve presente em 21/27 crianças estudadas. Portanto, é importante que o teste só venha a ser solicitado em situações de forte suspeita clínica de doença autoimune. Somente nestes casos, um resultado positivo poderá ter uma valorização correta. Outros exames como hemograma, exame de urina e pesquisas de auto-anticorpos mais específicos auxiliam a afastar ou não uma doença autoimune.

### Autoras:

Lucia Maria A. Campos,  
Maria Teresa R. A. Terreri e  
Silvana B. Sacchetti

### DEPARTAMENTO DE REUMATOLOGIA

Gestão 2007-2009

### Presidente:

Silvana B. Sacchetti

### Vice-Presidente:

Roberto Marini

### Secretário:

Maria Teresa R. A. Terreri

### Membros:

Adriana Maluf E. Sallum, Ana Paola N. Lotito, Bernadete de Lourdes Liphauz, Cláudia G. Schainberg, Claudia Saad Magalhães, Claudio Arnaldo Leni, Clóvis Artur Almeida da Silva, Eunice Mitiko Okuda, Gecilmara Cristina S. Pileggi, Lucia Maria A. Campos, Luciana Tudech S. Pedro Paulo, Marcos V. Ronchezel, Maria Helena B. Kiss, Maria Odete E. Hilário, Marilda Trevisan Aidar, Patrícia Corte Faustino, Paulo Roberto S. Romanelli, Sonia Maria Sawaya Hirschheimer, Virgínia Paes L. Ferriani, Wanda Alves de Bastos.

A técnica para a pesquisa dos anticorpos antinucleares é a imunofluorescência indireta (IFI). O substrato utilizado para o teste pode ser fígado de rato ou, mais recentemente, as células HEp-2 (células tumorais de carcinoma epidermoide de laringe humana), que inferem maior sensibilidade ao teste, uma vez que conseguem detectar anticorpos que se ligam a antígenos presentes no núcleo, na membrana nuclear, no nucléolo e em outros locais do citoplasma. O teste do FAN por imunofluorescência indireta mostra três tipos de informações básicas: presença ou ausência de auto-anticorpos, título de auto-anticorpos, e padrão de imunofluorescência. O

uso das células HEp-2 foi padronizado pelo *II Consenso Nacional para Padronização dos Laudos de FAN* (Dellavance *et al*, 2003). Por este consenso, foram estabelecidos quatro grupos principais de padrões: nucleares, nucleolares, relacionados com o aparelho mitótico e citoplasmáticos. Cada padrão inclui seus respectivos subtipos, perfazendo um total de 28 padrões. O consenso tem como objetivos enumerar as associações de cada padrão observado com um ou mais antígenos celulares, assim como listar as possíveis associações de cada padrão/auto-anticorpo com doenças específicas. Podemos citar como exemplos: padrão homogêneo com placa cromossômica metafásica

### **Quadro 1** **Fator antinuclear**

Presente em 5 a 15% das crianças e adolescentes saudáveis;

Solicitar na suspeita de doença autoimune;

Resultado positivo em doenças reumáticas autoimunes:

- Lúpus eritematoso sistêmico juvenil: 95 a 100%
- Artrite idiopática juvenil: 15 a 40%
- Dermatomiosite: 30 a 50%
- Esclerose sistêmica: 20 a 90%

corada sugere a presença de anticorpos anti-DNA nativo, anti-histona ou antinucleosoma; padrão nuclear pontilhado grosso com a placa metafásica não corada sugere a presença de anticorpos anti-Sm ou anti-RNP; padrão nuclear pontilhado fino indica a presença de anticorpos anti-Ro ou anti-La; enquanto que o padrão nuclear pontilhado fino denso é o padrão mais frequentemente encontrado em indivíduos saudáveis, apesar de poder estar associado a doenças autoimunes. Por outro lado, o padrão nuclear pontilhado pleomórfico/PCNA indica a presença de anticorpos contra núcleo de células em proliferação e é encontrado especificamente em pacientes com LES. O anticorpo anti-DNA nativo é especí-

fico para o diagnóstico de lúpus eritematoso sistêmico juvenil e é considerado marcador de atividade de doença e da nefrite lúpica. Outros auto-anticorpos são específicos para algumas doenças e são considerados marcadores diagnósticos como o anti-Scl 70 para a esclerose sistêmica.

O FAN não reagente em todos os aspectos observados (matriz nuclear, nucléolo, estágios da divisão celular, fuso mitótico e citoplasma) ou com títulos detectados em soros diluídos até 1/80 é considerado negativo.

Outro aspecto importante é que atualmente a pesquisa de células LE não deve ser solicitada, pois este exame tem baixa sensibilidade, tendo sido totalmente substituído pela determinação do FAN.

### Referências bibliográficas

Hilário MO, Len CA, Roja SC, Terreri MT, Almeida G, Andrade LE. Frequency of antinuclear antibodies in healthy children and adolescents. *Clin Pediatr (Phila)*. 2004;43(7):637-42.

Dellavance A, Gabriel Jr A, Cintra AFU, Ximenes AC, Nuccitelli B, Taliberti BH et al. II Consenso Brasileiro de Fator Antinuclear em Células HEP-2. Definições para a padronização da pesquisa de auto-anticorpos contra constituintes do núcleo (FAN HEP-2), nucléolo, citoplasma e aparelho mitótico e suas associações clínicas. *Rev Bras Reumatol* 2003; 43:129-40.

Shojania K. *Rheumatology*; 2. What laboratory tests are needed? *CMAJ* 2000; 162:1157-63.

## Quadro 2 Teste de FAN (imunofluorescência indireta)

Indica:

- Presença ou ausência de auto-anticorpos
- Título de auto-anticorpos
- Padrão nuclear de imunofluorescência:
  - pontilhado, fino e denso – indivíduos normais
  - pleomórfico – lúpus eritematoso sistêmico