

# FATOR ANTI NÚCLEO

FAN

CBHPM 4.03.06.85-2

AMB 28.06.212-4/96

AMB 28.06.213-2/96

## Sinonímia:

FAN. Fator antinuclear. Anticorpos anti-nucleares. HEp-2. ANA. Anti-Nuclear Antibodies.

## Fisiologia:

Os FAN ou Anticorpos anti-nucleares reagem com componentes nucleares das células (DNA, RNA, nucléolos, histonas e proteínas não-histonas). São encontrados em pacientes com uma grande variedade de doenças, e também ocorrem, em títulos baixos, em 5 % da população normal com uma prevalência progressivamente aumentada com a idade.

Atenção: é preciso cuidado na interpretação dos resultados deste exame. 10 a 15 % dos pacientes apresentam achados positivos sem que tenham qualquer processo auto-imune. Os achados mais encontrados e sem significado são o padrão fino simples em títulos até 1/160 e o padrão pontilhado fino denso em qualquer título.

## Material Biológico:

Soro.

## Coleta:

1,0 ml de soro.

Não garrotear a veia por mais de 1 minuto sob pena de obter resultados errôneos.

Suspender, se autorizado pelo médico assistente, as drogas citadas adiante, uma semana antes da coleta deste teste.

## Armazenamento:

Temperatura ambiente para até 24 horas.

Refrigerar entre +2 a +8°C para até 3 dias.

Congelar a -20°C para até 14 dias.

Não estocar em freezer tipo frost-free.

Evitar descongelamentos repetidos.

## Exames Afins:

Células LE, Anti-DNA, Anti-ENA.

## Valor Normal:

<b>HEp-2</b>	
Negativo	fluorescência até o título de 1/40
"Borderline"	fluorescência em título de 1/80 ou 1/160#
Positivo	fluorescência nos títulos a partir de 1/320

# a interpretação desses títulos, geralmente falso-positivos, depende do quadro clínico do paciente.

<b>Padrões</b>	a) homogêneo, b) pontilhado ou salpicado, c) nucleolar, d) nuclear, e) periférico, f) citoplasmático, g) centromérico h) aparelho mitótico.
Obs.	Esses padrões detectados em títulos até 1/160 costumam não ter significado clínico.

**Preparo do Paciente:**

Jejum de 4 ou mais horas. Água *ad libitum*.

**Interferentes:**

Hemólise. Lipemia. Contaminação bacteriana. Descongelamentos repetidos. Gestação. Senilidade.

**DROGAS:** acetazolamida, ácido aminossalicílico, ácido para-aminossalicílico, captopril, clorotiazida, clorpromazina, clorprotixeno, clofibrato, diltiazem, ethossuximida, sais de ouro, griseofulvina, procainamida, gliburida, hidralazina, isoniazida, lítio, mefentoína, metildopa, metisergida, contraceptivos orais, fenotiazinas, fenitoína, penicilina, penicilamina, fenilbutazona, primidona, propiltiouracil, quinidina, reserpina, estreptomicina, sulfonamidas, tetraciclina, tiouracil, minociclina, trimetadiona, nitrofurantoína.

**Método:**

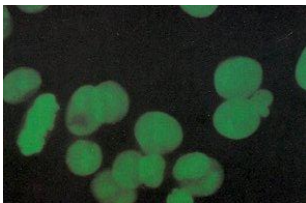
Imunofluorescência indireta em células de epiteloma humano tipo 2 – HEp-2 – **H**uman **E**pithelioma type **2** cells (cultura de células de carcinoma de laringe humana).

**Interpretação:****PADRÕES E ANTÍGENOS ASSOCIADOS:**

**a) HOMOGÊNEO:** (Antígenos associados: dsDNA, ssDNA, dRNP, histonas)

Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) onde a positividade chega a 95 % dos pacientes não tratados, lúpus induzido por medicamentos,

D. do tecido conjuntivo, D. mista do tecido conjuntivo (conectivite mista).



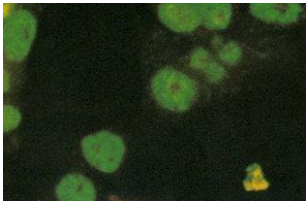
**Padrão homogêneo**



**Padrão homogêneo periférico**

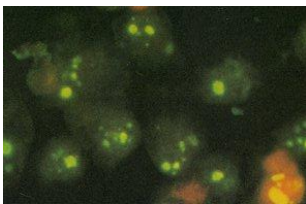
**b) PONTILHADO OU SALPICADO:** (Antígenos associados: Sm, U1-RNP, U2-RNP, SS-A, SS-B, PCNA, matriz nuclear, centrômero, coilina p80, PBC-95, Mi-2)

LES, D. mista do tecido conjuntivo (conectivite mista) (DMTC), D. de Raynaud, esclerodermia, S. de Sjögren, polimiosite, dermatomiosite.



**Padrão pontilhado ou salpicado**

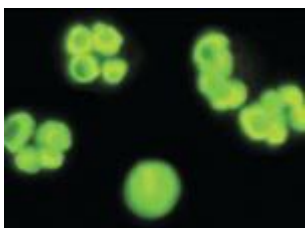
**c) NUCLEOLAR:** (Antígenos associados: fibrilarina, NOR-90, B23, RNAPol I, PM/Scl, Ku, Scl-70, To/Th, Ki/SL, SRP) esclerodermia, carcinoma hepatocelular, hipertensão pulmonar, LES, D. do tecido conjuntivo, D. de Raynaud, polimiosite, S. de Sjögren.



**Padrão nucleolar**

Obrigatório	Opcional	Informação adicional
Nucleolar	Homogêneo	Mitose negativa
	Aglomerado	Mitose amorfa
	Pontilhado	Mitose positiva
Núcleo não-reagente	-	-

**d) NUCLEAR:**



**Anticorpos antinucleares - ANA**

Obrigatório	Opcional	Informação adicional
Membrana nuclear	Contínua	Homogêneo periférico
	Pontilhada	com mitose negativa
Homogêneo		Mitose positiva
Pontilhado	Grosso	Mitose negativa
	Grosso reticulado	Mitose negativa
	Fino	Mitose negativa
Pleomórfico	-	Mitose negativa

Pontos	10	Mitose negativa
	< 10	Mitose negativa
Pontilhado	Fino	Mitose positiva
Centromérico	-	Mitose positiva
Núcleo não-reagente teste	-	-

**e) PERIFÉRICO:** (Antígenos associados: NuMA, HKSP, laminina, dsDNA)  
S. de Sjögren, D. do tecido conjuntivo, LES, hepatite auto-imune ativa, artrite não-erosiva.

**f) CITOPLASMÁTICO:** (Antígenos associados: RNP citoplasmática, Jo-1, PL7, PL12, mitocôndria, centríolo, centrômero, complexo de Golgi), LES, polimiosite, D. pulmonar intersticial, esclerodermia, cirrose biliar primária, D. do tecido conjuntivo, S. de Raynaud, S. de Sjögren, degeneração cerebelar.

Obrigatório	Opcional
Fibrilar	Linear
	Filamentar
	Segmentar
Pontilhado	Com pontos isolados
	Fino
	Fino denso
	Reticulado
Pontilhado polar	
Citoplasma não-reagente	

**g) CENTROMÉRICO:** (Antígeno associado: centrômero)  
S. de CREST, cirrose biliar primária.

#### **h) APARELHO MITÓTICO:**

Obrigatório	Opcional
Citoplasma não-reagente	
Centríolo	
Ponte intercelular	
Fuso	NuMA1
	NuMA2

**OUTRAS PATOLOGIAS:** poliartrite reumatóide, artrite reumatóide juvenil, vasculite necrosante, hepatite crônica ativa, HAI – hepatite auto-imune, fibrose intestinal, fibrose pulmonar, pneumoconiose e tuberculose, lúpus discóide.

Obs.: NuMA = Nuclear Mitotic Apparatus.

PCNA = Proliferating Cell Nuclear Antigen.

#### **TABELA INTERPRETATIVA DOS PADRÕES CELULARES HEP-2**

PADRÃO CELULAR HEP-2	Padrão	ANTÍGENOS	DIAGNÓSTICO CLÍNICO
<b>NUCLEAR</b>	Homogêneo	dsDNA histonas, Ku	LES
	Homogêneo e membrana nuclear	dsDNA	LES
	Membrana nuclear – linear	Lamininas A, B e C	DD. auto-ímmunes crônicas, LES
	Membrana nuclear – granular	Glicoproteína do poro da membrana	Cirrose biliar primária, polimiosite
	Pontilhado nuclear grosso	Proteínas da matriz celular hnRNP	D. mista do tecido conjuntivo, LES, D.

			reumática crônica
	Pontilhado nuclear reticulado	U1-snRNP (ou Sm)	LES e SS. Congêneres
	Pontilhado nuclear fino	SS-A e B, polimerases 2 e 3 do RNA, M1-2	LES, S. de Sjögren, escleroderma, polimiosite/dermatomiosite
	Pontilhado nuclear e nucleolar fino	ADP-ribose polimerase	S. de Sjögren, tumores pulmonares, hepatopatia, polineuropatia
	Alguns pontos nucleares discretos	p80-coilina, snRNPs	Cirrose biliar primária, hepatite crônica ativa
	Vários pontos nucleares discretos	Proteína ácida solúvel Sp100	Ocasionalmente na cirrose biliar primária, S. de Sjögren, raramente no LSE
<b>NUCLEOLAR</b>	Homogêneo (e nuclear)	PM-Scl	Polimiosite-escleroderma
	Homogêneo nucleolar e nuclear	Ku, ADP-ribose polimerase	Polimiosite-escleroderma, s. de Sjögren e outros
	Aglomerado	Fibrilarina em (U3) snRNPs	5 % das escleroses sistêmicas
	Pontilhado fino	RNA polimerase I	30 % das escleroses sistêmicas
	Pontilhado com mitose positiva	NOR-90	Escleroderma com fenômeno de Raynaud
	Padrão aglomerado ligado ao ciclo celular	Desconhecido	Câncer
<b>LIGADO AO CICLO CELULAR</b>	Pontilhado nuclear discreto (40-60) nos centrômeros	Centrômero (CENT-A, B, C)	S. de CREST
<b>LIGADO AO CICLO CELULAR</b>	Pontilhado fino nuclear e centromérico	CENP-F	Raro em DD. reumáticas e hepáticas
	Padrão nuclear pleomórfico 1-2 perinuclear, pontos citoplasmáticos	DNA-polimerase/PCNA ou ciclina proteínas do centrôssoma/centríolo	1 – 3 % dos LES, DD. reumáticas inespecíficas
<b>APARELHO MITÓTICO</b>	Fuso mitótico com forte coloração polar	MAS-1/NuMA (proteína 250 kDa)	LES, S. de Sjögren, S. De CREST, D. mista do tecido conjuntivo, poliartrite
	Fuso mitótico com coloração de proteínas de separação celular	MAS-2/corpo médio	Esclerose sistêmica, fenômeno de Raynaud
	Fuso mitótico com coloração polar difusa	MAS-3. Antígeno desconhecido	Tumores das vias respiratórias
	Túbulos do fuso mitótico	Tubulina	DD. inflamatórias crônicas inespecíficas e DD. auto-ímmunes
<b>CITOPLASMA PONTILHADO</b>	Pontilhado fino, mais intenso ao redor do núcleo	Jo-1/Histidil-tRNA sintetase e outros	Polimiosite
	Pontilhado fino, mais intenso ao redor do núcleo	Ribossoma P, fosfoproteínas	LES
	Pontilhado fino, mais intenso ao redor do núcleo	Partícula de reconhecimento de sinal (54 kDa)	Polimiosite/dermatomiosite
	Pontilhado fino confluyente	Enzimas P-450 no retículo endoplasmático	Drogas, hepatite auto-ímmune
	Pontilhado reticulado, mais intenso ao redor do núcleo	Mitocôndria M2	Cirrose biliar primária, escleroderma, D. mista do tecido conjuntivo
	Pontilhado grosso variável discreto	Lisossomas	Raramente no LSE
	Pontilhado	Peroxisomas	Inespecificamente em

	grosso uniforme discreto		algumas DD. auto-imunes
	Variável, perinuclear, capa polar	Complexo de Golgi	LES, S. de Sjögren, DD. reumáticas crônicas
<b>CITOPLASMA FIBRILAR</b>	Feixes de fibras finas dentro das células	Antígeno do microfilamento de actina	Hepatite crônica ativa
	Padrão reticular dentro do núcleo e citoplasma	Citoqueratina 8, 18, 19	DD. inflamatórias inespecíficas e tumores
	Fibras segmentares dentro do núcleo e citoplasma	Tripomisina	DD. inflamatórias inespecíficas e tumores
	Padrão de finas fibras irregulares abundantes	Vimentina	DD. inflamatórias inespecíficas e tumores
	Fibras curtas adjacentes à membrana nuclear	Vinculina	DD. inflamatórias inespecíficas e tumores
	"Lattice" finas	Desmina	Desconhecido

Tabela traduzida do Advanced Atlas of Autoantibody Patterns – Bradwell, A.R.; Stokes, R.P.; Mead, G.P.

### Sitiografia:

E-mail do autor: [ciriades@yahoo.com](mailto:ciriades@yahoo.com)

[http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1676-24442002000300008&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1676-24442002000300008&script=sci_arttext)

<http://www.ii.bham.ac.uk/clinicalimmunology/CISimagelibrary/Nuclear.htm>

<http://www.scielo.br/pdf/jbpml/v38n3/4033.pdf>

<http://www.revbrasreumatol.com.br/pdf/410501.pdf>

<http://www.fm.usp.br/departamento/clinmed/reumatologia/anticorp.php>

<http://www.fleury.com.br/htmls/cient/c14.htm>

[http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0365-05962005000400010&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0365-05962005000400010&script=sci_arttext)