



Entrevista com o Especialista

## **Do especialista para o clínico:**

o que você precisa saber  
sobre o teste de FAN



**Dr. José Fernando de Souza**  
Patologista clínico

**DDSD**  
educa

A pesquisa de autoanticorpos anticélula, conhecida como FAN e atualmente realizada por meio de células HEp-2, é um dos testes mais solicitados pelos clínicos. Esse exame fornece uma informação muito significativa na avaliação das doenças autoimunes, mas, quando solicitado sem a adequada correlação clínica, pode gerar dúvidas, causando gastos e preocupações injustificadas. A avaliação do paciente por um reumatologista, ou outro especialista que trabalhe com autoimunidade, ajuda na interpretação do teste.

Conversamos com o time de especialistas em Patologia Clínica da Dasa e, neste material, preparamos as perguntas e respostas mais importantes para a interpretação do teste.

## 1. Qual é a utilidade da pesquisa de autoanticorpos anticélula (FAN-HEp-2) e como essa pesquisa é realizada?

Os autoanticorpos anticélula são considerados marcas registradas das doenças reumáticas autoimunes e devem ser solicitados quando houver alguma suspeita diagnóstica dessas condições. O ensaio de imunofluorescência indireta em células HEp-2 (teste FAN-HEp-2) é o método padrão para sua detecção.<sup>1</sup> Atualmente, a célula HEp-2 é o substrato utilizado nesse ensaio, com excelente visibilidade de múltiplos padrões e uma oferta de cerca de 2.000 diferentes antígenos. O resultado da maior oferta de antígenos levou a um aumento da sensibilidade do ensaio, ampliando o número de anticorpos detectados.

## 2. Como interpretar os resultados de FAN-HEp-2?

O resultado do FAN-HEp-2 é interpretado conforme o padrão de imunofluorescência observado e o título da diluição.

### **Padrão de imunofluorescência:**

Consensos nacionais e internacionais subdividem os padrões de fluorescência do FAN em seis compartimentos celulares principais: **nuclear, envelope nuclear, nucleolar, citoplasmático, aparelho mitótico e placa cromossômica metafásica**. Os padrões observados à microscopia sugerem o tipo de autoanticorpo predominante no soro e a natureza do antígeno com o qual esse anticorpo reage (Tabela 1), fornecendo informações indiretas sobre a especificidade antigênica dos autoanticorpos na amostra.



Tabela 1

### Associação de alguns padrões de FAN-HEp-2 com antígenos específicos.<sup>2</sup>

PADRÃO (Código alfanumérico)	ASSOCIAÇÃO ANTIGÊNICA
Nuclear Homogêneo (AC-1)	DNA nativo, Nucleossoma e Histonas
Nuclear Pontilhado Fino Denso (AC-2)	DFS70/LEDGF-p75
Centromérico (AC-3)	CENP-A, CENP-B, CENP-C
Nuclear Pontilhado Fino (AC-4)	SS-A/Ro, SS-B/La
Nuclear Pontilhado Grosso (AC-5)	Sm, U1-RNP
Nuclear Múltiplos Pontos Isolados (AC-6)	Sp100, PML, MJ/NXP-2
Nuclear Poucos Pontos Isolados (AC-7)	p80-coilina
Nucleolar Aglomerado (AC-9)	Fibrilarina (U3-RNP)
Pleomórfico PCNA (AC-13)	PCNA/cofator da DNA polimerase delta
CENP-F (AC-14)	CENP-F/mitosina
Citoplasmático Reticular (AC-21)	Antimitocôndria/E2-complexo piruvato desidrogenase
NuMA-like (AC-26)	NuMA proteína
Topoisomerase (AC-29)	DNA topoisomerase I

#### Título da diluição:

Um segundo ponto a ser considerado é o título do FAN-HEp-2, sendo geralmente aceito que indivíduos saudáveis, sem doença autoimune, apresentem níveis séricos de autoanticorpos mais baixos (1/80 e 1/160), enquanto pacientes com doenças autoimunes tendem a apresentar títulos moderados (1/160 e 1/320) e elevados ( $\geq 1/640$ ).<sup>1,2</sup> Exceções em ambos os casos podem ocorrer. Apesar da ocorrência de resultados positivos em uma proporção expressiva de indivíduos saudáveis (~13% da população brasileira em diluição de 1/80), o último Consenso Brasileiro de FAN-HEp-2 (VII Brazilian consensus guidelines for the detection and interpretation of anti-cell autoantibodies on HEp-2 cells) recomenda a manutenção da diluição de triagem em 1/80.

### 3. Quais são os sinais de alerta laboratoriais na pesquisa do FAN-HEp-2?

Alguns padrões tendem a ser mais associados com doenças, enquanto outros prevalecem na população controle. Confira<sup>5</sup>:

- **Padrões Nucleares Pontilhado Grosso, Homogêneo, Nucleolar e Centromérico:** são mais frequentes em pacientes com doença reumática autoimune.<sup>1</sup>
- **Padrão Nuclear Quasi-Homogêneo:** observado predominantemente nos pacientes com doença reumática autoimune. Diferentes alvos antigênicos são reconhecidos,



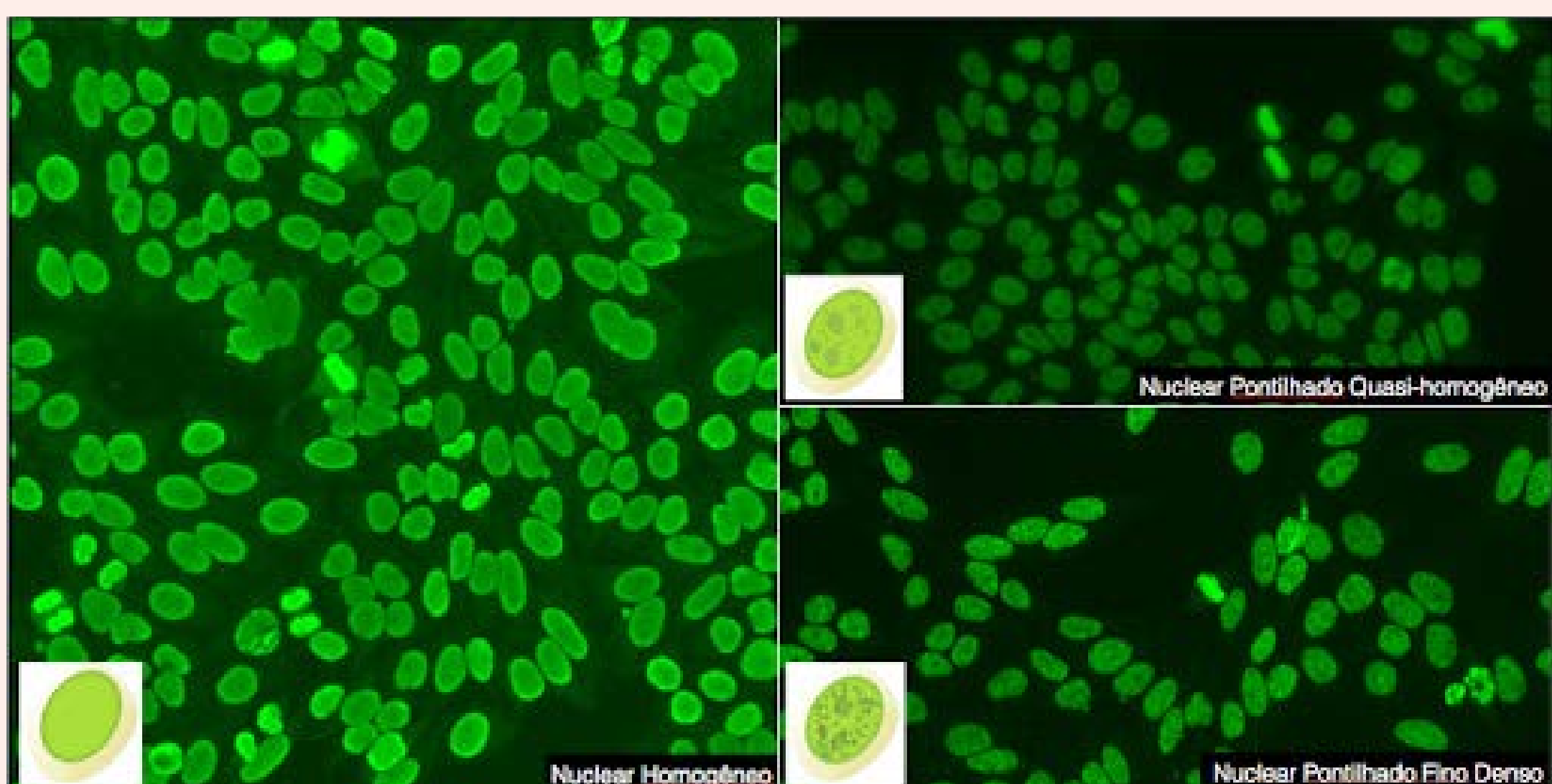
incluindo os da cromatina (DNA nativo, nucleossoma e histonas), entretanto com menor frequência que a observada no Padrão Nuclear Homogêneo. A presença desse padrão indica investigação adicional.<sup>4</sup>

- **Padrão Nuclear Pontilhado Fino:** ocorre tanto nos indivíduos saudáveis quanto nos indivíduos com doença autoimune<sup>1</sup>, sendo a clínica e o título observado úteis para essa diferenciação.
- **Padrão Nuclear Pontilhado Fino Denso:** encontrado em altos títulos em indivíduos aparentemente saudáveis e em pacientes com diversas outras condições que não doença reumática.<sup>1</sup> Porém, a associação negativa com doença reumática só é válida se a autorreatividade for confirmada como direcionada ao antígeno DFS70/LEDGF-p75 e se nenhum outro anticorpo for reconhecido. Como o anti-DFS70 pode ser confundido com anti-dsDNA e/ou anticromatina (Padrão Nuclear Homogêneo) na imunofluorescência indireta<sup>6,7</sup>, existe a preocupação de que indivíduos com anti-DFS70 possam ser diagnosticados e classificados erroneamente.
- **Padrão Nucleolar:** predomina nos pacientes com doença reumática autoimune.<sup>1</sup>
- **Padrão Citoplasmático:** é mais frequente em indivíduos saudáveis.<sup>1</sup>

Na Figura 1, veja alguns padrões nucleares do FAN-HEp-2.

Figura 1

### Padrões nucleares de FAN-HEp-2 na imunofluorescência indireta.



**Fonte:** Dasa– Setor de Autoimunidade – NTO Alphaville/SP.

**Nota:** Esses padrões podem ser interpretados incorretamente se não forem avaliados de forma adequada. Isso faz muita diferença em relação à predição de doença autoimune. FAN HEp-2 Nuclear Homogêneo e Quasi-Homogêneo prevalecem em doentes enquanto o Nuclear Pontilhado Fino Denso, em indivíduos saudáveis.

## 4. Qual é a relação do FAN-HEp-2 com a clínica?

Um dos fatos mais importantes na pesquisa de FAN-HEp-2 é o elevado número de resultados positivos em indivíduos aparentemente saudáveis. A chance de um resultado positivo sem significado clínico aumenta se o teste for solicitado para pacientes que não apresentam sintomas compatíveis com doenças autoimunes.

Um FAN-HEp-2 negativo quase sempre descarta o diagnóstico de uma doença autoimune. Na presença de um FAN-HEp-2 positivo, no entanto, o médico deve solicitar os demais autoanticorpos para melhor entender o perfil de autoimunidade do paciente analisado.

A presença de alguns anticorpos, como o anti-SSA/Ro, anti-Jo1 e antiproteína P ribossomal, nem sempre ocasiona positividade no teste de FAN. Por outro lado, um teste de FAN-HEp-2 positivo também pode ser observado em diversas condições clínicas, como doenças infecciosas, malignas e endócrinas.

### Referências:

1. Mariz HA, Sato EI, Barbosa SH, Rodrigues SH, Dellavance A, Andrade LEC. 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;63:191–200.
2. Andrade LEC, Damoiseaux J, Vergani D, Fritzler MJ. Antinuclear antibodies (ANA) as a criterion for classification and diagnosis of systemic autoimmune diseases. *J Transl Autoimmun.* 2022;19:5:100145. doi: 10.1016/j.jtauto.2022.100145.
3. Cruvinel WM, Francescantônio PLC, Santos WFS, Brito FA, Pasoto SG, Mathias A et al. VII Brazilian consensus guidelines for the detection and interpretation of anti-cell autoantibodies on HEp-2 cells. *Adv Rheumatol.* 2025;65(1):61. doi: 10.1186/s42358-025-00493-0.
4. Francescantônio PLC, Cruvinel WM, Dellavance A, Andrade LEC, Taliberti BH, von Mühlen CA et al. . IV Consenso Brasileiro para Pesquisa de Autoanticorpos em Células HEp-2. *Rev. Bras. Reumatol.* 2014;;54:44-50.
5. Tan EM, Feltkamp TE, Smolen JS, Butcher B, Dawkins R, Fritzler MJ. et al. Range of antinuclear antibodies in “healthy” individuals. *Arthritis Rheum.* 1997;40(9):1601-11. doi: 10.1002/art.1780400909.
6. Mahler M, Parker T, Peebles CL, Andrade LE, Swart A, Carbone Y et al. Anti-DFS70/LEDGF antibodies are more prevalent in healthy individuals compared to patients with systemic autoimmune rheumatic diseases. *J Rheumatol* 2012;39:2104–10. doi: 10.3899/jrheum.120598.
7. Bentow C, Fritzler MJ, Mummert E, Mahler M. Recognition of the dense fine speckled (DFS) pattern remains challenging: results from an international internet-based survey. *Auto Immun Highlights.* 2016;;7:8. doi: 10.1007/s13317-016-0081-2.

#### **Dr. José Fernando de Souza**

Médico Patologista Clínico pela Universidade de São Paulo (USP)  
Médico Responsável pelo Setor de Imunologia e Autoimunidade  
Núcleo Técnico Operacional (NTO) - Dasa - São Paulo



