

FATOR ANTI-NÚCLEO E CÉLULA LE: ANÁLISE DE 2.299 PESQUISAS NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO REGIONAL DO NORTE DO PARANÁ

EDNA MARIA VISSOCI REICHE¹
MARTA MUTSUMI ZAHA-INOUE¹
LUIS CARLOS LÚCIO CARVALHO²
ROZA HARA MANAKA¹
APARECIDA DE LOURDES PERIM ALVARENGA¹

REICHE, Edna Maria V.; ZAHA-INOUE, Marta M.; CARVALHO, Luis Carlos Lúcio; MANAKA, Roza H.; ALVARENGA, Aparecida de Lourdes P. Fator anti-núcleo e célula LE: análise de 2.299 pesquisas no Hospital Universitário Regional do Norte do Paraná. **Semina: Ci. Biol./Saúde**, Londrina, v. 13, n. 2, p. 119- 123, jun. 1992.

RESUMO

Os autores analisaram a pesquisa de fator anti-núcleo (FAN) e célula LE em 2.299 amostras de sangue de pacientes atendidos no Hospital Universitário Regional do Norte do Paraná, no período compreendido entre março de 1981 a fevereiro de 1986. A técnica para pesquisa do FAN foi imunofluorescência indireta utilizando-se como substrato o creme leucocitário e para a pesquisa da célula LE, a técnica direta (prova do coágulo sanguíneo). Observou-se uma maior positividade para o Lupus Eritematoso Sistêmico (LES) diagnosticado em 41 pacientes (83,6%) e de outras patologias como associação de LES e Artrite Reumatóide, Púrpura de Henoch-Schonlein, Acidente Vascular Cerebral, Coréia de Sydenham, Hepatite lúpida e Artrite reumatóide soro-positiva, apresentando em cada uma delas um caso positivo (2,04%). A correlação entre os títulos altos de FAN obtidos foi para com os casos de LES, enquanto que nas outras patologias, o título do FAN apresentou-se com valores mais baixos.

PALAVRAS-CHAVE: Fator anti-núcleo; Célula LE; Lupus eritematoso sistêmico

1 - INTRODUÇÃO

O fator anti-núcleo (FAN) corresponde a autoanticorpos, principalmente da classe IgG, que reagem com vários constituintes nucleares, sendo que sua descoberta revolucionou o estudo e diagnóstico das doenças autoimunes e reumáticas. Desde o achado da célula LE em 1948 por Hargraves, e posteriormente, em 1950, quando Haserick identificou o fator sérico LE responsável pelo fenômeno LE, sabia-se que no soro de pacientes acometidos por determinadas doenças, existia um fator capaz de determinar modificações celulares, não só com o ácido desoxirribonucléico, o DNA, como também com vários outros componentes nucleares, a histona, as nucleoproteínas e o próprio núcleo como um todo, segundo COSSERMELLI et al (1973), COSSERMELLI et al (1978) e HOULI (1985).

FUNDENBERG et al (1980) relataram que o fenômeno LE foi primeiramente descrito na medula óssea de pacientes com lupus eritematoso sistêmico, sendo que o teste laboratorial atualmente é executado com sangue periférico. A formação da célula LE depende da presença de um anticorpo IgG 7S que reage com a desoxirribonucléina do núcleo de leucócitos danificados e, na presença de complemento, leva a destruição do padrão cromatínico

normal. O ADN, a imunoglobulina e o complemento formam uma grande massa homogênea que é expulsa da célula danificada e ingerida por um leucócito polimorfonuclear. A célula LE é o leucócito que englobou uma ou mais de uma dessas massas homogêneas. As massas, que se coram em roxo-avermelhado-escuro pela coloração de Wright, podem formar rosetas em torno dos neutrófilos ou ser observadas livres sobre a lâmina. Segundo FUNDENBERG et al (1980), este fenômeno é observado em 75 a 80% dos pacientes portadores de lupus eritematoso sistêmico e testes positivos para célula LE podem ser observados em aproximadamente 15% dos pacientes com artrite reumatóide, esclerodermia ou polidermatomiosite. Este anticorpo é responsável pelo aspecto homogêneo do padrão observado na relação do anticorpo antinuclear fluorescente.

Como a caracterização do fenômeno LE estava relacionada com a presença de uma imunoglobulina, e tendo esta uma falta de especificidade de espécie ou de órgão, ou seja, os fatores anti-núcleo atuavam de forma independente tanto com núcleos de ratos, quanto de cobaias ou de seres humanas, várias técnicas foram desenvolvidas na tentativa de evidenciá-la.

GOLDFARD et al (1981) reafirmam que o método mais difundido de pesquisa destes anticorpos é o da imunofluorescência indireta, tendo como substratos habituais

1 - Departamento de Patologia Aplicada, Legislação e Deontologia/CCS - Universidade Estadual de Londrina - Paraná

2 - Departamento de Clínica Médica/CCS - Universidade Estadual de Londrina - Paraná.

3 - Categoria do trabalho: - resenha

fígado ou rim de rato, creme leucocitário e células epiteloides humanas (HEp-2). Utilizando-se de uma anti-imunoglobulina polivalente ligada ao isotiocianato de fluoresceína, que ao reagir com a imunoglobulina anti-nuclear aderida ao núcleo, apresenta fluorescência à microscopia de luz ultra-violeta.

Segundo HOULI (1985) este teste serve como triagem inicial para um ou vários tipos de anticorpos anti-nucleares, de acordo com a especificidade da imunoglobulina. Dependendo do constituinte nuclear contra o qual está reagindo o Fator anti-núcleo, identifica-se quatro padrões de fluorescência distintos: homogêneo ou difuso, periférico, pontilhado ou salpicado e nucleolar, sendo que o padrão homogêneo corresponde ao antígeno nucleoproteína-histona; o periférico, ao DNA; o pontilhado, aos antígenos solúveis do núcleo e o nucleolar, ao RNA. Segundo MOREIRA & MAYRINK (1979) o FAN pode ser detectado em outros fluidos corporais além do soro: urina; líquido pleural, pericárdio, sinovial e cefalorraquidiano, sendo que vários fatores participam de seu aparecimento, entre eles a predisposição genética, influências exógenas como a luz ultra-violeta, certas drogas e infecções.

Segundo COSSERMELLI et al (1973); HUSAIN et al (1974), o fato anti-núcleo, embora seja detectado em uma grande frequência de soros de pacientes com Lupus Eritematoso Sistêmico (LES), não é específico de doentes lúpicos, podendo ser encontrado em várias outras patologias como a esclerodermia, artrite reumatóide, poliarterite nodosa, certas vasculites, dermatomiosites, Síndrome de Sjögren, púrpura hiperglobulinêmica, glomerulonefrite membranosa e outras desordens do tecido conjuntivo. Segundo HOULI (1985) também foi descrito como iatrogenia induzida por drogas como betabloqueadores, sulfas, penicilina e agentes anti-convulsivantes.

Tanto a positividade da célula LE, bem como a presença de FAN no soro dos pacientes são características laboratoriais de várias patologias.

GUIMARÃES et al (1976) relatam que a positividade da célula LE em pacientes com LES é em torno de 70 a 90%, dependendo da técnica empregada, embora também possa ser encontrada em casos de lupus discóide em torno de 8 a 10%, na artrite reumatóide, em 10 a 30% e 5% em esclerodermia e hepatite lúpida.

Neste trabalho são apresentados resultados que objetivaram analisar a frequência de positividade do fator anti-núcleo e célula LE nos pacientes atendidos no Hospital Universitário Regional do Norte do Paraná, relacionados com a positividade e o título obtido.

2 - MATERIAL E MÉTODOS

Foram analisados 2.299 resultados de exames específicos para a pesquisa da célula LE e fator anti-núcleo provenientes de pacientes atendidos no Hospital Universitário Regional do Norte do Paraná (HURNPr), no período

de 5 anos, compreendido entre março de 1981, a fevereiro de 1986, sendo que a maioria dos pacientes era acompanhada pelo Setor de Reumatologia do HURNPr. Foram considerados para este estudo apenas os pacientes cujos resultados se mostraram positivos para a pesquisa da célula LE e/ou fator anti-núcleo e com diagnóstico clínico confirmado.

Para a pesquisa da célula LE foi utilizada a técnica direta ou do coágulo sanguíneo, descrita por WILLIAMS et al (1976), realizada no Setor de Exames Hematológicos do Laboratório de Análises Clínicas (LAC) do HURNPr. Para o fator anti-núcleo utilizou-se da técnica de imunofluorescência indireta, tendo como substrato o creme leucocitário, obtido de sangue humano normal, colhido com Anticoagulante EDTA, realizado no Setor de Imunologia Clínica do LAC do HURNPr. Utilizou-se isotiocianato de fluoresceína conjugado com anti-imunoglobulina humana (Biolab Merieux). O soro sofreu diluições de 1/10 com tampão fosfato e nos casos de positividade foram utilizadas diluições sucessivas. A leitura foi realizada no microscópio de imunofluorescência NIKON.

3 - RESULTADOS

Dos 2.299 resultados de exames, 49 apresentaram-se positivos para célula LE e/ou fator anti-núcleo, tendo o diagnóstico confirmado e possível de se enquadrar no estudo proposto. Os resultados estão apresentados nas Tabelas 1, 2 e 3 e Gráfico 1.

O Gráfico 1 mostra que a positividade para o fator anti-núcleo foi identificado em todos os 49 casos, tendo os títulos variando de 1/10 a 1/640, com predominância da frequência de positividade na diluição de 1/40 com 15 casos (30,6%).

TABELA 1 - PATOLOGIAS QUE APRESENTARAM POSITIVIDADE À CÉLULA LE E/OU FATOR ANTI-NÚCLEO.

PATOLOGIAS	NÚMERO	PERCENTUAL
Lupus Eritematoso Sistêmico	41	83,80
Insuficiência Renal Crônica	2	4,08
LES + Artrite Reumatóide	1	2,04
Púrpura Henoch-Scholein	1	2,04
Acidente Vascular Cerebral	1	2,04
Coréia de Sydenham	1	2,04
Hepatite Lúpida	1	2,04
Ar Soro-Positiva	1	2,04
TOTAL	49	100,00 %

TABELA 2 - FREQUÊNCIA DA POSITIVIDADE DO FATOR ANTI-NÚCLEO (FAN) E CÉLULA LE NAS DIFERENTES PATOLOGIAS APRESENTADAS POR 49 PACIENTES ATENDIDOS NO HURNPr.

PATOLOGIA	Nº TOTAL	FAN + LE +		FAN + LE -		FAN - LE -	
		Nº	%	Nº	%	Nº	%
LES	41	31	75,6	10	24,4	-	-
IRC	2			2	100,0		
LES + AR	1	1		-			
PÚRPURA H.S.	1	-		1			
A.V.C.	1	-		1			
C. SYDENHAN	1	-		1			
H. LUPÓIDE	1	1		-			
AR SORO POSITIVA	1	-		1			
TOTAL	49	33	67,3	16	32,7	-	-

Segundo COSSERMELLI et al (1973) a sensibilidade da imunofluorescência indireta para detectar o fator anti-núcleo varia de acordo com o substrato utilizado, os processos de fixação do mesmo na lâmina de vidro, a quantidade de antígeno presente no substrato e os tipos e níveis de anticorpos anti-nucleares presentes no soro.

De acordo com a Tabela 1, verifica-se que entre os 49 pacientes com diagnóstico confirmado, o LES aparece em maior número, ou seja, 41 pacientes, representando 83,6% dos casos analisados. Em seguida, aparecem 2 pacientes (4,08%) com insuficiência renal crônica, 1 paciente (2,04%) com LES associado a Artrite reumatóide, 1 paciente (2,04%) com púrpura de Henoch-Schoelein, 1 paciente (2,04%) com Acidente Vascular Cerebral, um (2,04%) com Coréia de Sydenham, um (2,04%) com hepatite lúpide e um paciente (2,04%) com diagnóstico confirmado de Artrite reumatóide Soro-positiva.

Na Tabela 2, está demonstrada a frequência de posi-

tividade do FAN e célula LE nas diferentes patologias, salientando a concordância e discordância dos resultados de ambos os testes.

Dentre os 49 casos analisados, 33 pacientes (67,3%) apresentaram concordância quanto à positividade do fator anti-núcleo e célula LE, sendo que 31 apresentaram diagnóstico LES. Os demais 16 (32,7%) discordaram, apresentando positividade somente para o fator anti-núcleo.

Estes dados vem demonstrar a nítida superioridade da pesquisa do fator anti-núcleo sobre a verificação do fenômeno LE, principalmente no diagnóstico de LES, fato que vem reafirmar estudos citados anteriormente.

Na Tabela 3 e Gráfico 1 encontra-se a frequência das diluições obtidas na pesquisa do fator anti-núcleo por imunofluorescência indireta dos soros de 49 pacientes com diferentes patologias analisados no presente estudo.

TABELA 3 - FREQUÊNCIA DOS TÍTULOS OBTIDOS NO FATOR ANTI-NÚCLEO, POR IMUNOFLUORESCÊNCIA INDIRETA EM 49 PACIENTES COM DIFERENTES PATOLOGIAS DIAGNOSTICADAS:-

PATOLOGIAS	Nº DE CASOS	1/10		1/20		1/30		1/40		1/80		1/160		1/320	
		Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
		LES	41	4	9,7	6	16,6	13	31,7	9	21,9	5	12,1	2	4,8
IRC	2	1	50,0												
LES + AR	1					1									
PÚRPURA HS	1									1					
AVC	1					1									
C. SYDENHAM	1	1													
H. LUPÓIDE	1							1							
AR SORO-POSITIVA	1	1													
TOTAL	49	7	14,3	7	14,3	15	30,6	10	20,4	6	12,2	2	4,8	2	4,8

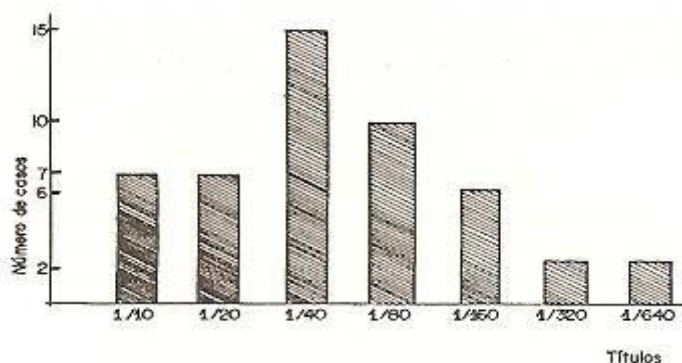


GRÁFICO 1 - FREQUÊNCIA DA DISTRIBUIÇÃO DOS TÍTULOS DO FAN VERIFICADOS POR IMUNOFLUORESCÊNCIA EM 49 PACIENTES.

Verifica-se que os pacientes com LES apresentaram uma maior frequência de positividade para o FAN nas diluições 1/40 (31,7%), 1/80 (21,9%) e 1/160 (12,1%), enquanto que os pacientes com LES associado a Artrite reumatóide, púrpura de Henoch-Schoelein, AVC, Coréia de Sydenham, Hepatite lúpóide e artrite reumatóide Soro-positiva apresentaram FAN nas diluições de 1/40, 1/160, 1/40, 1/10, 1/80 e 1/10, respectivamente.

SOLOWAY et al (1972) citam a hepatite lúpóide como uma doença hepática auto-imune, tendo entre as características laboratoriais o fenômeno LE e anticorpos auto-ímmunes, sendo que o fenômeno LE torna-se negativo em 92% dos pacientes que respondem ao tratamento, mostrando que este teste indicaria doença hepática mais severa e ativa.

GOLDFARB et al (1981) relatam o achado de FAN em hepatite crônica ativa, com títulos elevados, o que em

certa época, levou a incorreta denominação de hepatite lúpóide. Quanto à púrpura de Henoch-Schonlein, não se encontrou na literatura dados que suportem o achado de fator anti-núcleo e célula LE.

4 - CONCLUSÃO

- Nas condições do presente trabalho observou-se a presença do fator anti-núcleo no lupus eritematoso sistêmico em títulos significativos (1/40 em 37,7% e 1/80 em 21,9%, 1/160 em 12,1%, 1/320 e 1/640 em 4,8%);

- A presença do fator anti-núcleo é geralmente aliada ao fenômeno LE, aparecendo ambos positivos em 75,6% dos pacientes com LES;

- Em outras patologias, os títulos do FAN geralmente são inferiores a 1/40, (IRC, LES + AR, AVC, Coréia Sydenham e AR soro-positiva). Na maioria destes casos não há concordância com o fenômeno LE;

- Na Hepatite Lúpóide, houve uma concordância com um título significativo de FAN (1/80) e o fenômeno LE;

- A negatividade do fator anti-núcleo e do fenômeno LE, exceto em pacientes submetidos a tratamento com corticóides e drogas imunossupressoras, pode sugerir a exclusão do diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistêmico;

- A observação individual dos resultados da positividade do fator anti-núcleo demonstrou que esta presente também em outras patologias não esperadas, independente dos títulos apresentados. Portanto, para que possamos confirmar o diagnóstico de LES deve-se proceder testes mais específicos, como a pesquisa de anticorpos anti-DNA nativo.

REICHE, Edna Maria V.; ZAHA-INOUE, Marta M.; CARVALHO, Luis Carlos Lúcio; MANAKA, Roza H.; ALVARENGA, Aparecida de Lourdes P. Antinuclear factor and L E: analysis of 2.299 determinations in Hospital Universitário Regional do Norte do Paraná. *Semina: Ci. Biol./Saúde*, Londrina, v. 13, n. 2, p. 119 - 123, June 1992.

ABSTRACT

The authors analysed the antinuclear factor and LE cell in 2.299 blood samples from patients of Hospital Universitário Regional do Norte do Paraná, Londrina, from March 1981 of February 1986. They used indirect immunofluorescence with leukocytic cream and direct methodology to LE cell. They reported a higher positivity of systemic lupus erythematosus (SLE) that was found in 41 patients (83,6%) and other pathologies like SLE associated to rheumatoid arthritis, Henoch-Schonlein, Cerebral Vascular Accident, Sydenham Corea, lupoid hepatitis and rheumatoid arthritis sero-positive, showing in each one of them one positive case (2,04%). The correlation between high titles of antinucleo factor was for the SLE. Cases, where as, in patients with other pathologies it showed lower titles than in SLE.

KEY-WORDS: Anti-nuclear facto, LE cell; Systemic lupus erythematosus.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

COSSERMELLI, W.; MASPES, V.; DEBES, A.C.; AZUL, L.G. do S.; SALDANHA, R.V. e GALLETTA, V.P. Fatores anti-nucleares séricos por imunofluorescência na doença reumatóide. *Rev. Ass. Med. Brasil*, v. 20, n. 3, p. 111-113, 1973.

COSSERMELLI, W.; GOMIDE, W.S.; PASTOR, E.M.H.; BELLIBONI, N. e ALMEIDA, T.V. de. Fatores antinucleares no lupus eritematoso sistêmico. *Rev. Ass. Med. Brasil*, v. 24, n. 12, p. 421-423, dez. 1978.

FUDENBERG, H.H.; STITES, D.P.; CALDWELL, J.L. e WELLS, J.V. *Imunologia Básica e Clínica*. 2. ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1980. 737p.

GOLDFARB, M.; LEITE, N.; MORAES, J.R.; MORAES, M.E.; RUBINSTEIN, J.; LEDERMAN, R.; FIGUENE, L.V.; EMERICH, C. e BARBOSA, L.S.G. Fator antinuclear: análise de 2.725 pesquisas no Hospital dos Servidores do Estado RJ. *Rev. Bras. Reumatol.*, v. 21, n. 2, p. 45-48, abr. 1981.

GUIMARÃES, R.X.; GUERRA, C.C. de C. *Clinica e Laboratório. Interpretação clínica das provas laboratoriais.* São Paulo: Sarvier, 1976. 541p.

HOULI, J. Os exames complementares em Reumatologia. *A Folha Médica*, v. 90, n. 3, p. 123-139, mar. 1985.

HUSAIN, M.; NEFF, J.; DAILY, E.; TOWNSEND, J. and LUCAS, F. Antinuclear antibodies: Clinical significance of titers and fluorescence patterns. *A. J. C. P.*, V. 61, p. 59-65, JAN. 1974.

MOREIRA, C.; MAYRINK, W. O significado clínico dos fatores antinucleares nas colagenoses. *Rev. Bras. Reumat.*, v. 19, n. 6, p. 163-169, dez., 1979.

SOLOWAY, R.D.; SUMMERSKILL, W.H.J.; BAGGENSTOSS, A.H. and SCHOENFIELD, L. Lupoid hepatitis, a nonentity in the spectrum of chronic active liver disease. *Liver physiology and disease*, v. 63, n. 3, p. 458-465, sep. 1972.

WILLIAMS, J.W.; BEUTLER, E.; ERSLEN, A.J.; RUNDLES, R.W. *Hematologia.* Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1976. 1179p.

Recebido para publicação em 11/11/1991

ESTRATÉGIAS DE ESTUDO

ZENEIDE SOUBHIA¹
MÁRCIA CARON RUFFINO²

SOUBHIA, Z.; RUFFINO, M.C. Estratégias de estudo. *Semina: Ci. Biol./Saúde, Londrina*, v. 13, n. 2, p. 123 - 128, jun. 1992.

RESUMO

A preocupação com o desempenho do aluno em atividades curriculares que envolvem a compreensão de texto, motivou este estudo. Neste trabalho apresentam-se várias estratégias de estudo as quais estão agrupadas em duas categorias: estratégias cognitivas e metacognitivas. Pressupõe-se que a compreensão adequada de informações determinam comportamentos eficientes em situação da prática profissional.

PALAVRAS-CHAVE: Estratégias de estudo; Compreensão do texto; Desempenho; Estratégias cognitivas; Estratégias metacognitivas

1 - INTRODUÇÃO

O desempenho deficiente do aluno do curso de enfermagem em atividades desenvolvidas em biblioteca motivou a realização deste estudo. Em trabalhos anteriores, SOUBHIA & RODRIGUES (1988) detectou que os alunos possuíam dificuldades em compreender textos acadêmicos e demonstraram comportamentos de fuga em relação aos trabalhos desenvolvidos com o emprego de estudo em biblioteca.

Desta constatação surgiu o desejo de desenvolver um trabalho junto ao aluno, oferecendo recursos que facilitassem uma compreensão de livros acadêmicos.

MORLES (1985) define compreensão como "um processo cognitivo mediante o qual se reconstitui na mente do leitor, a informação transmitida pelo autor do texto".

Este processo engloba dois aspectos segundo MORLES (1985) e GOLDMAN (1986).

O primeiro diz respeito à **decodificação dos símbolos gráficos** que é o processo de aprender a ler. O segundo aspecto refere-se ao processo de obtenção, armazenamento e evocação da informação, que é o processo de ler para aprender.

Deduziu-se, portanto, a partir da análise dos estudos anteriores, que uma mensagem não captada, invariavelmente, não poderia ser transferida à prática. Por outro lado, é sabido que a habilidade com que o enfermeiro desempenha seu papel, depende na maioria das vezes, da capacidade de extrapolar conceitos ou princípios científicos à prática. Os subsídios relativos à atuação profissional são encontrados em livros didáticos, cujos autores, em sua maior parte, não são enfermeiros, BURLAMAQUE; BECKER; LUZ (1986). Este fato, exige dos profissionais de enfermagem maiores habilidades em leitura.

O pressuposto básico deste estudo é o de que a compreensão inadequada das informações poderia determi-

1 - Departamento de Enfermagem/CCS - Universidade Estadual de Londrina, Caixa Postal 6001, CEP 86051-970, Londrina - Paraná - Brasil

2 - Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto - USP