



ANCA - Anti Citoplasma de Neutrófilos Na Prática Laboratorial

As vasculites sistêmicas são um grupo de doenças raras. Seu diagnóstico representa um desafio clínico de grande importância, pois permite um tratamento precoce e direcionado para estas situações potencialmente graves. A descoberta do ANCA, um marcador sorológico possivelmente específico para as vasculites sistêmicas, produziu grande impacto na literatura médica internacional. Desde então, vários consensos internacionais foram realizados, com o objetivo de padronizar técnicas e difundir conhecimentos atualizados sobre o papel desses anticorpos nas vasculites e outras doenças.

Indicações Clínicas para o exame ANCA

- Glomerulonefrite, particularmente a rapidamente progressiva
- Hemorragia pulmonar, especialmente síndrome pulmonar-renal
- Vasculite cutânea, especialmente com achados sistêmicos
- Múltiplos nódulos pulmonares
- Doença crônica destrutiva das vias aéreas superiores
- Sinusite ou otite de longa data
- Estenose traqueal subglótica
- Mononeuropatia múltipla ou neuropatia periférica
- Massa retro-orbital

Por definição, ANCA são autoanticorpos produzidos contra os componentes citoplasmáticos de neutrófilos. Em particular, os constituintes dos grânulos. A serina-protease (PR3) e a mieloperoxidase (MPO) são os antígenos mais importantes. A imunofluorescência indireta (IFI) utilizando neutrófilos fixados em etanol como substrato, revela três padrões distintos: fluorescência granular citoplasmática difusa (c-ANCA), fluorescência perinuclear (p-ANCA) e uma fluorescência inespecífica (ANCAs atípicos). Em pacientes com vasculite, o padrão c-ANCA geralmente corresponde a detecção de PR3 por ensaio imunoenzimático.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. International consensus statement on testing and reporting of antineutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA). American Journal of Clinical Pathology, 111, 1999, 507-513. 2. Addendum to the international consensus statement on testing and reporting of antineutrophil cytoplasmic antibodies. American Journal of Clinical Pathology, 120, 2003, 312-318. 3. Damoiseaux, J., et al. ANCA Diagnostics in Clinical Practice: New Developments. Advances in the Diagnosis and Treatment of Vasculitis. 2011.

A presença destes dois marcadores está fortemente associada a granulomatose de Wegener (GW). O p-ANCA geralmente corresponde à presença de MPO e são encontrados na poliartrite nodosa microangiopática, na poliangeíte microscópica, na glomerulonefrite necrotizante microscópica e na síndrome de Churg-Strauss. A interpretação do padrão de fluorescência pode variar significativamente entre laboratórios devido a diferenças na qualidade da preparação de neutrófilos, nos métodos de fixação, nas diluições de soro utilizado e na experiência do operador. A taxa de discordância de até 40% tem sido relatada na literatura. Além disso, a IFI não fornece informações sobre o alvo antigênico específico do ANCA.

A presença concomitante de fator antinúcleo (FAN) dificulta a interpretação dos achados de IFI. Sua detecção é uma das principais causas de ANCA falso-positivos. Pacientes com FAN positivo devem ser avaliados com cautela na interpretação dos resultados de ANCA. Para diferenciar os dois padrões é necessária a realização da pesquisa de ANA/HEp2 e ANCA com neutrófilos fixados em formalina. A fixação com formalina previne a redistribuição do antígeno para o espaço perinuclear, levando a uma coloração semelhante ao c-ANCA.

A variedade de anticorpos envolvidos na resposta autoimune exige que sua pesquisa seja iniciada por um teste abrangente, como a IFI. A especificidade antigênica deve, no entanto, ser confirmada por imunossaios enzimáticos, como o ELISA ou FEIA. Estes testes são particularmente úteis nos casos de ANCA em baixos títulos, na diferenciação de fluorescência atípica de ANCA verdadeiro e na presença concomitante de anticorpos anti-nucleares.

Uma revisão recente do consenso internacional, sugere que a pesquisa destes anticorpos na monitorização terapêutica e no diagnóstico de vasculites associadas ao ANCA (AAV), seja sempre realizada com a associação do teste de IFI e imunensaio específico para anti-PR3 e anti-MPO. Essa orientação deve-se ao fato de 10% dos pacientes com AAV serem positivos apenas por IFI e 5% serem positivos apenas nos testes específicos.

Leonardo Moutinho
Assessoria Científica Lab Rede