

AUTOIMUNIDADE

Enquadramento e abordagem laboratorial

O que está a ser feito no DPS

Teresa Gonçalves Ramos

Palestra DPSPDNT

14.07.2017

AUTOIMUNIDADE



DOENÇAS AUTOIMUNES

- **Perda de Tolerância** (*'self-tolerance'*)
- **Disfunção do Sistema Imune**



Autoagressão de elementos deste Sistema a células e tecidos/orgãos do próprio organismo

Correspondem a estados patofisiológicos onde ocorre uma resposta imune do hospedeiro contra componentes do próprio levando à produção de anticorpos contra autoantígenos específicos ➡ Autoanticorpos

Reactividade imune adquirida a antígenos 'self' ➡ danos tecidulares perpetuados

Patogénese da Autoimunidade

- Os anticorpos são produzidos pelos plasmócitos e são específicos do Ag que induziu a sua produção
- Uma vez produzidos os autoanticorpos, os seus mecanismos de destruição tecidular são idênticos aos que ocorrem na resposta imune protectora: fagocitose, activação de complemento e interferência com funções moleculares.
- Ambas as células T e B podem estar envolvidas nestes processos assim como citocinas inflamatórias, complexos imunes, fagócitos e fatores de complemento
- A principal diferença entre respostas anti-microbianas e respostas autoimunes é que nestas últimas os autoantígenos estão sempre presentes e não podem ser removidos do corpo.

processo complexo, multifactorial

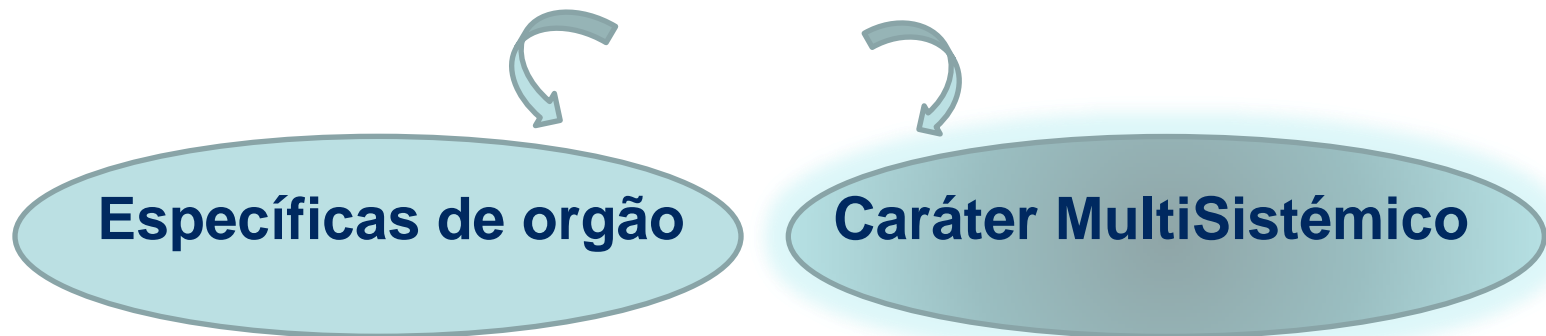
Doenças autoimunes ↔ d. caráter inflamatório imuno-mediadas

Dados referem uma prevalência de 5% de DA na população

Multifactoriais:

- ❖ Predisposição genética
- ❖ Idade e sexo (predomina nas mulheres)
- ❖ Factores imunológicos e hormonais
- ❖ Infecções
- ❖ Factores ambientais

Classificação...



Principais DA de caráter Sistémico:

- Artrite/poliartrite Reumatóide (AR)
- Artrite Psoriática
- Lúpus Eritematoso Sistémico (LES)
- Esclerose Múltipla
- Espondilite Anquilosante
- Esclerodermia
- Doença mista do tecido conjuntivo
- Poliomiosite/Dermatomiosite
- Síndrome de Sjögren
- Síndrome antifosfolípidos
(ac. ACA + β 2GP)
- Vasculites ...

Principais DA específicas de órgão:

- Tiroidite de Hashimoto (Tiróide)
- Doença de Graves (Tiróide)
- Doença Celíaca (Intestino)
- D. de Crohn (Intestino)
- Diabetes Mellitus tipo I (Pâncreas)
- D. de Addison (Supra-renal)
- Anemia Perniciosa e Gastrite autoimune (Estômago)
- Hepatites crónicas autoimunes e Cirrose Biliar Primária (Fígado)
- D. de Goodpasture (Rim)
- Dermatite herpetiforme e Penfigoide (pele)
- Miastenia gravis (músculo)

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL



Pesquisa de Auto-anticorpos

(principais marcadores usados no diagnóstico de DA, sensíveis e precoces)

Outros:

- Imunocomplexos
- complemento
- factor reumatoide (AR)
- Associação HLA : **HLA B27: Espondilite Anquilosante**
(HLA DR3 e B8 na DM e no Lupus, HLA DR4 e B8 na AR,...)

Doenças Autoimunes Multisistémicas

Doença Autoimune	'Self-Antigen'	Mecanismo autoimune principal
Lupus Eritematoso Sistemico	DNA, proteínas nucleares, plaquetas membranares,	Auto-anticorpos e imunocomplexos
Artrite Reumatóide	Tecido conectivo, IgG	Auto-anticorpos, cél.T e imunocomplexos
Outras d. sistémicas/ reumáticas	Nucleares: Sm, RNP, SS-A/B, Scl70/100, centrómero, ...	Auto-anticorpos
Espondilite anquilosante	vertebrais	Imunocomplexos
Esclerose múltipla	Matéria cerebral	Auto-anticorpos, TH cells, Cél.T
Síndrome Sjögren	de glândulas salivares, fígado, rins, tireoide,	Auto-anticorpos
Esclerodermia	Nucleares, coração, pulmões, tracto gastrointestinal	Auto-anticorpos

Ray et al., J.Clin Cell Immunol, 2012

Doenças Autoimunes Específicas de Órgão

Órgão	Doença Autoimune	'Self-Antigen' principal	Mecanismo autoimune principal
Tiroide	Tiroidite de Hashimoto Doença de Graves	Ag cel. da tiroide (TPO e TG) Receptor da TSH (TRAb)	Auto-anticorpos e cel.T Auto-anticorpos
Intestino	Enteropatia gluten/D.Celíaca Doença Inflamatória intestinal	Transglutaminase ASCA (<i>S. cerevisiae</i>)	Auto-anticorpos e cel.T
Pâncreas	Diabetes Mellitus tipo I	'Beta-cell-Ag' Descarboxilase do ác.glutâmico e insulina	Cel.T / autoanticorpos presentes
Células adrenais	D. de Addison	Citocromo P-450	Auto-anticorpos
Estômago	Anemia Perniciosa	Células anti-parietais	Auto-anticorpos e cel.T
Hepatócitos	Hepatites crónicas autoimunes	Ag dos hepatócitos	Auto-anticorpos e cel.T
Células do ducto biliar	Cirrose Biliar Primária	Proteínas do complexo piruvato-kinase	Auto-anticorpos e cel.T
Rim	Síndrome de Goodpasture	Ag da membrana basal	Auto-anticorpos
Vasos sanguíneos	Vasculites (Poliarterite nodosa, Granulomatose de Wegener,.)	Mieloperoxidase , Proteinase 3	Auto-anticorpos
Músculo	Miastenia Gravis	Receptores da acetilcolina	Auto-anticorpos
Coração	D. Reumática do coração	Ag do miocárdio	Auto-anticorpos
Sistema Nervoso Central	D. autoimunes do S.N.		

Métodos laboratoriais usados na pesquisa de autoanticorpos

❖ *Diagnóstico de DA de caráter Sistémico:*



essencial a pesquisa de Autoanticorpos AntiNucleares (ANA)

- **Imunofluorescência Indireta (IFI):** método referência
- outros: Ensaio imunoenzimático (FEIA, RIA, ELISA)
- **Imunoblot** ou ELISA para determinação do Autoantígeno específico envolvido (**ENAS**) (caraterização diferencial)

❖ *Diagnóstico de DA específicas de órgão:*

- **Ensaio ImunoEnzimático (ELISA, FEIA, RIA)**
- Electroquimioluminiscência, outros imunoensaios automatizados

✓ ANAs (Ac. anti-nucleares)

“Grupo heterogêneo de autoanticorpos dirigido a uma grande variedade de antígenos do núcleo celular”

* Pesquisa de ANAs por Imunofluorescência Indirecta (IFI) –

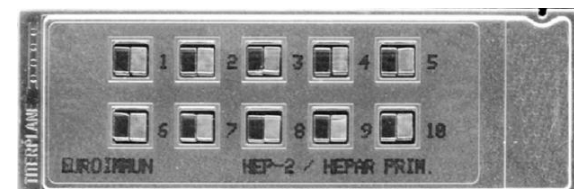
Euroimmun : substrato Mosaico HEp-2 / Fígado (macaco)

• Princípio do teste:

As combinações de substrato de células HEp-2 e fígado de primata são incubadas com soro diluído do doente. Se a amostra for positiva, os anticorpos específicos das classes IgA, IgG e IgM ligam-se aos antígenos. Num segundo passo, os Ac. ligados são corados com Ac. anti-humanos marcados com fluoresceína e visualizados posteriormente ao microscópio de fluorescência.

Substrato HEp-2: Screening dos diferentes ANA :

Confirmação e 1ª diferenciação





Padrões de Fluorescência se Reação Positiva

Padrão de fluorescência :

Os Ac. anti-antígenos nucleares (ANA) podem encontrar-se em vários substratos. Para a determinação pretendida é adequado este tipo de substrato (células HEp2).

O núcleo das células apresenta uma fluorescência distinta, que é caracterizada por determinados padrões.

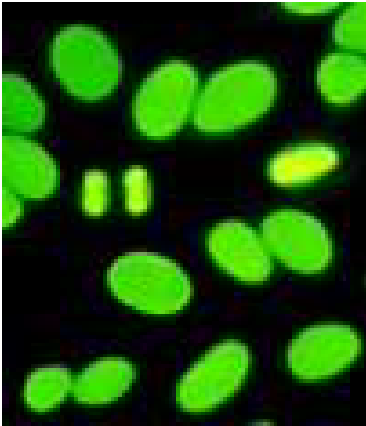
No caso de **amostras negativas**, o núcleo não apresenta fluorescência específica.

Nota: em cada lâmina é sempre efetuado um controlo positivo e um controlo negativo para viabilidade do ensaio e comparação com as amostras

[células Hep2: células epiteliais humanas originárias de epitélio humano tipo 2]

Este tipo de substrato apresenta várias vantagens: núcleos grandes que permite ver detalhes, elevada sensibilidade que permite a identificação de diversos padrões, apresenta crescimento em camada permitindo visualização de todos os núcleos e células em diferentes estádios de mitose, o que permite a deteção de certos Ac. como por ex^o o anti-centrómero]

Homogéneo



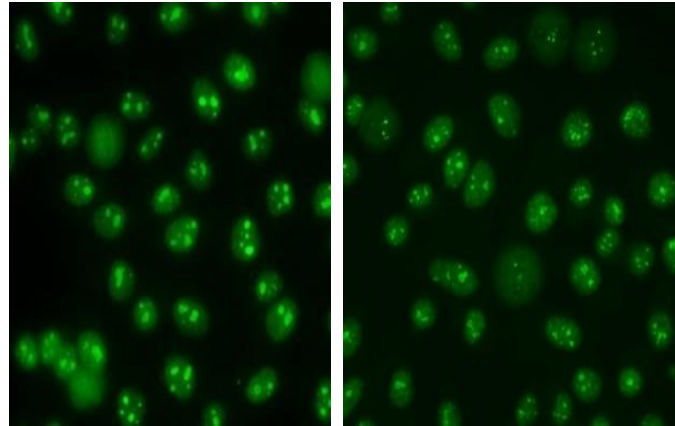
Fluoresc.homogénea /difusa
Células mitóticas c/
cromatina mais intensa

Ag associados:

- * ds-DNA
- * Nucleossomas
- * Histonas

Característico de LES

Nucleolar



Homogéneo ou Mosqueado/pontilhado

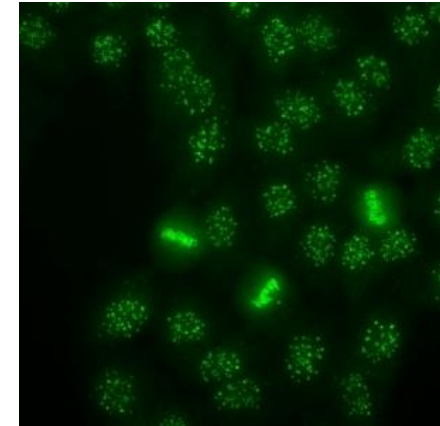
Nucléolos fluorescentes com a envoltória
mais ou menos difusa ou pontilhada

Ag Associados:

- * PM/Scl-75, PM/Scl-100, Th/To
- * RNP
- * RNA polimerase

Pode ocorrer na Esclerose sistémica,
 Polimiosite, S. Sjögren (se mosqueado)

Centrómero



Pontos grosseiros distintos (40-80
grênulos/célula) nas células em
interfase e alinhados na placa de
cromatina nas células em mitose

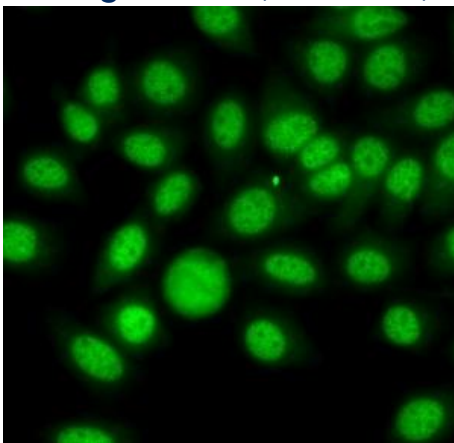
Ag associados:

- * CEMP-A/B

Ocorre na Esclerose Sistémica
 (forma cutânea limitada), e
 Cirrose Biliar Primária

Mosqueados (finos ou grosseiros) /granulares/pontilhados

Fino granular (SSA / SSB)



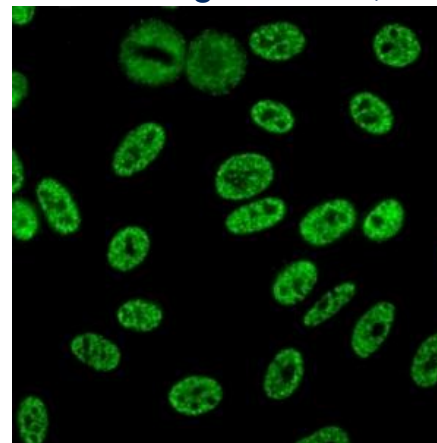
Fluorescência granular fina em todo o nucleoplasma
Células em mitose apresentam placa não-fluorescente
(com ou sem nucléolos fluorescentes)

Ag Associados:

- * SS-A /Ro
- * SS-B /La
- * Mi-2

Pode ocorrer no S. Sjögren, Dermatomiosite e LES

Granular grosseiro (Sm / RNP)



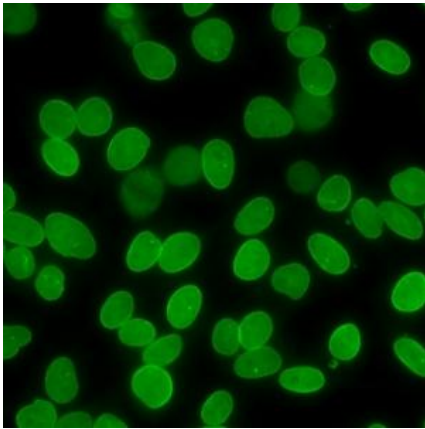
Nucleoplasma totalmente granular grosseiro.
Células em mitose apresentam cromatina não-fluorescente

Ag Associados:

- * Sm
- * U1RNP
- * RNA polimerase III

Pode ocorrer na Doença mista do tecido conjuntivo, Esclerose sistémica e LES

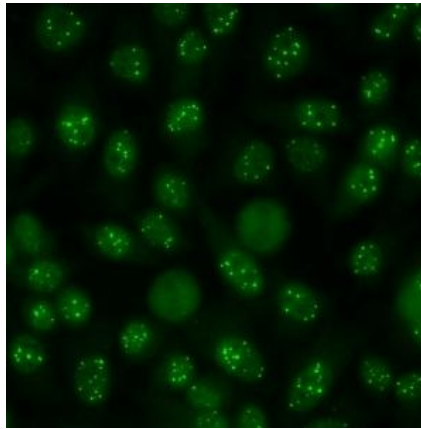
Membrana nuclear



Fluoresc.homogénea do núcleo mas com grande intensidade na membrana nuclear e nas zonas de contacto entre céls adjacentes

Pode ocorrer no S. Sjögren, LES e Artrites seronegativas

Múltiplos 'Nuclear dots'

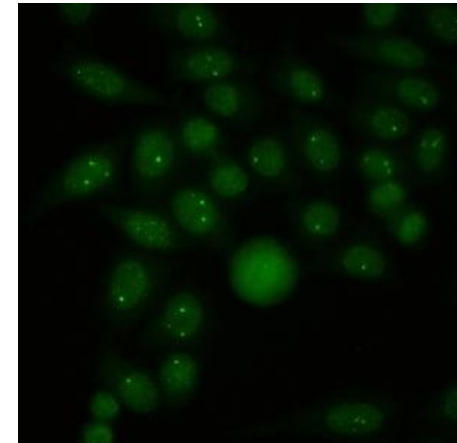


Numerosos pontos nucleares contáveis (6 a 20 / célula)

Ag associados:
* Sp-100
* proteínas PML

Ocorre na CBP ,
Doenças Aut.Reumáticas sistémicas e Dermatomiosite

Raros 'Nuclear dots'



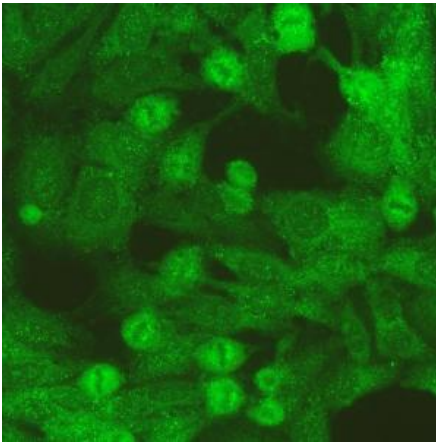
Raros pontos nucleares isolados (1 a 5 / célula)

Ag associados:
* p80-coilina

Pode ocorrer no Síndrome de Sjögren, LES, Esclerose Sistêmica, Polimiosite, indivíduos assintomáticos

Citoplasmáticos

Jo-1



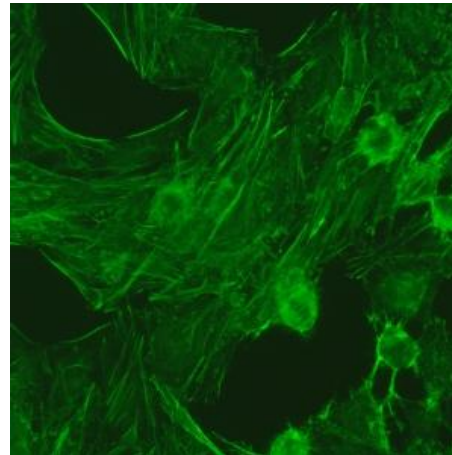
Pontos pequenos e dispersos ao longo do citoplasma de aspecto homogêneo ou fino granular denso

Ag associados:

- Jo-1/histidil-tRNA sintetase

Síndrome anti-sintetase ?,
Polimiosite/Dermatomiosite,
Esclerose Sistêmica forma limitada

Actina



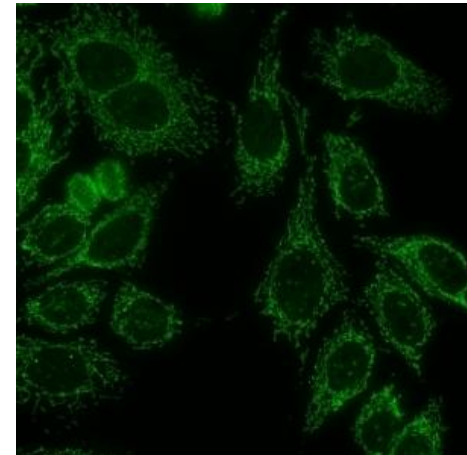
*Citoplasmático Filamentoso.
Fluorescência característica dos filamentos estriados de actina caracterizando eixos longitudinais na célula.*

Ag associados:

- Actina

Pode ocorrer em Doença Mista do Tecido Conjuntivo, Hepatite Crônica Ativa, Cirrose Hepática, Miastenia Gravis, Doença de Crohn,

Mitocondrial



*Citoplasmático fino granular sugestivo de AMA.
Coloração granular grosseira estendendo-se a partir do citoplasma*

Comum na Cirrose Biliar Primária, Esclerose Sistêmica

***Indicação:** Várias doenças autoimunes, particularmente as de natureza reumática

*** Avaliação quantitativa/semi-quantitativa:**

O título é definido como o fator de diluição da amostra para o qual a fluorescência específica é identificável



Positivo a partir de 1/160 ...

1/320 ..

1/160 ; 1/320; 1/640; ...

- **A identificação do tipo de ANA pode contribuir para o diagnóstico diferencial e avaliação do prognóstico**
- ***O diagnóstico das DA deve ser feito baseado no quadro clínico para além da pesquisa de auto-anticorpos no sangue***
- **Na presença de manifestações clínicas sugestivas de doença auto-imune, ANA positivos reforçam o diagnóstico**

Systemic lupus erythematosus

Autoantibodies against	Prevalence
Double-stranded DNA (dsDNA)	30-90%
Nucleosomes	40-70%
Histones	50-80%
U1-nRNP	15-40%
Sm	5-30%
SS-A (Ro)	20-60%
SS-B (La)	10-20%
Cyclin I (PCNA)	3%
Ku	5-10%
Ribosomal P proteins	5-20%
Cardiolipin, β -2-glycoprotein 1	20-40%

Mixed connective tissue disease (MCTD, Sharp syndrome)

Autoantibodies against	Prevalence
U1-nRNP	95-100%
Single-stranded DNA (ssDNA)	20-50%

Rheumatoid arthritis

Autoantibodies against	Prevalence
Histones	rare
Single-stranded DNA (ssDNA)	8%
(RANA)	90-95%
Rheumatoid factors	65-90%
CCP (filaggrin epitopes)	80%

Primary Sjögren's syndrome

Autoantibodies against	Prevalence
SS-A (Ro)	40-95%
SS-B (La)	40-95%
Single-stranded DNA (ssDNA)	30-60%
RANA	70%
Salivary gland excretory ducts	40-60%
Rheumatoid factors	60-80%

Medication-induced lupus

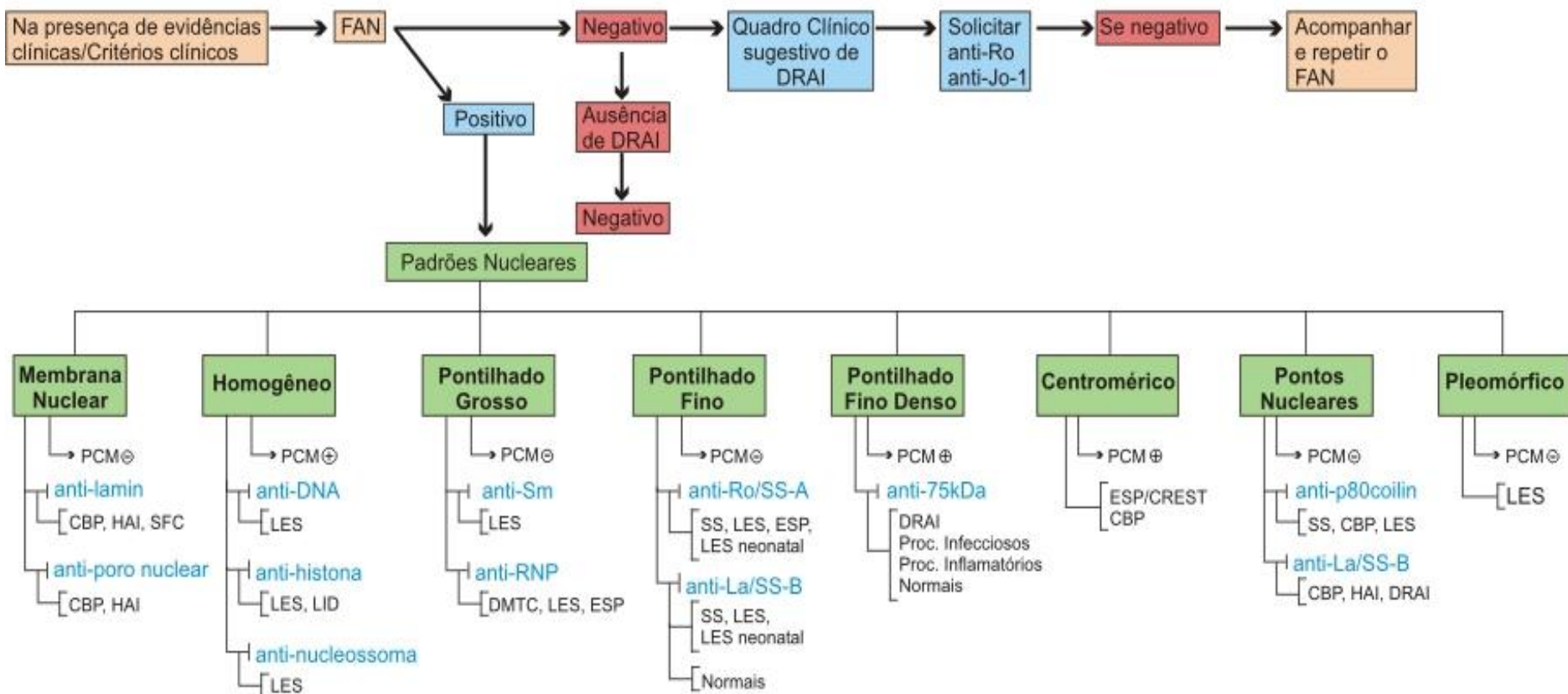
Autoantibodies against	Prevalence
Histones	95%
Single-stranded DNA (ssDNA)	80%

Chronic active autoimmune hepatitis

Autoantibodies against	Prevalence
Actin	40-90%
ANA (lamins, SS-A, and others)	30-40%
Liver-kidney microsomes (LKM-1)	7%
Soluble liver antigen/ Liver-pancreas antigen (SLA/LP)	10-30%
Liver membrane antigen (LMA)	35-100%
Liver-specific protein (LSP)	50-100%
M2 (pyruvate dehydrogenase)	5-20%
M9 (glycogen phosphorylase)	10%
Asialoglycoprotein receptor protein	80-90%

EUROIMMUN

Padrões de Imunofluorescência Indireta e Possíveis Associações Clínicas



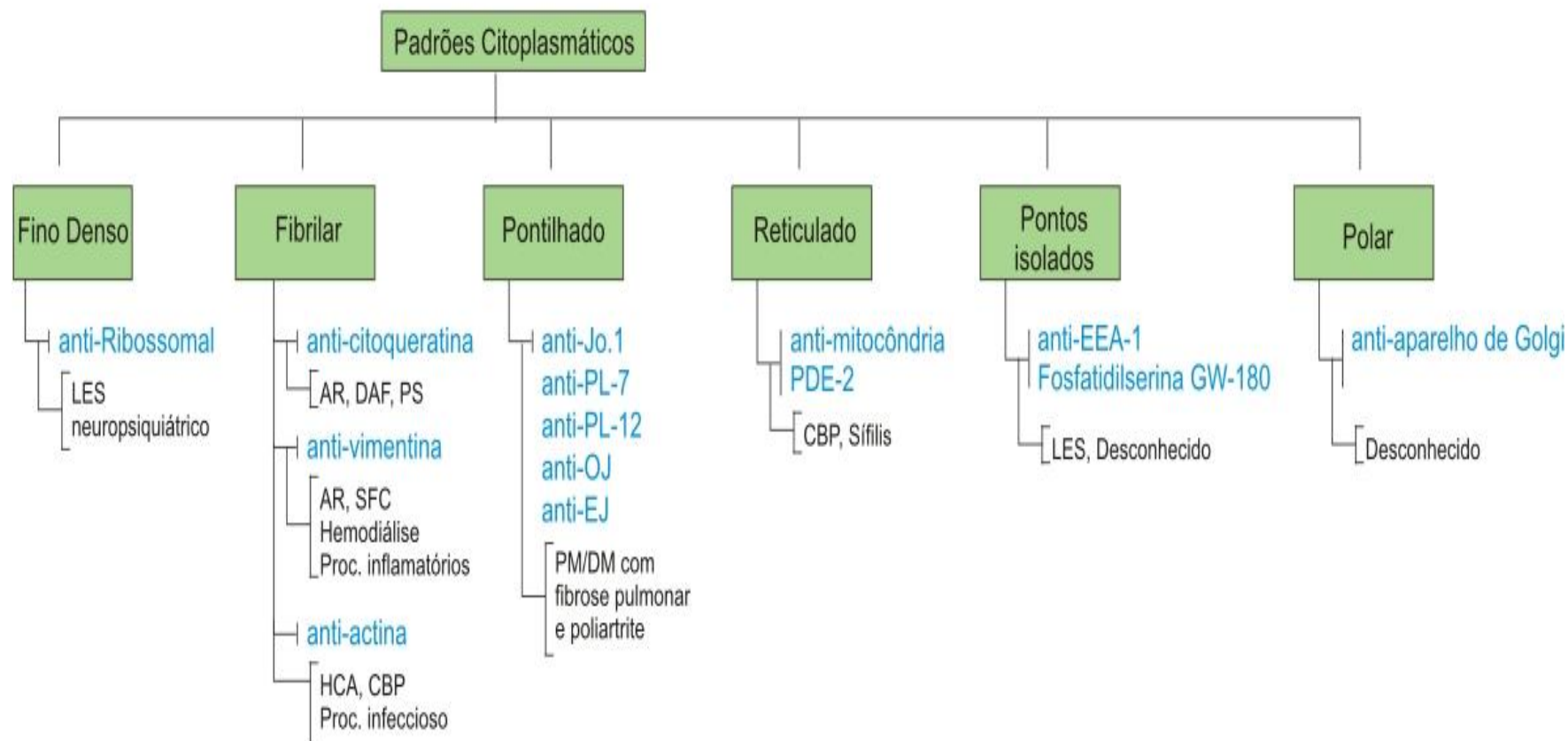
Legenda:

AR: artrite reumatóide
 CBP: cirrose biliar primária
 DM: dermatomiosite
 DRAI: doença reumática auto-imune
 DMTC: doença mista do tecido conjuntivo

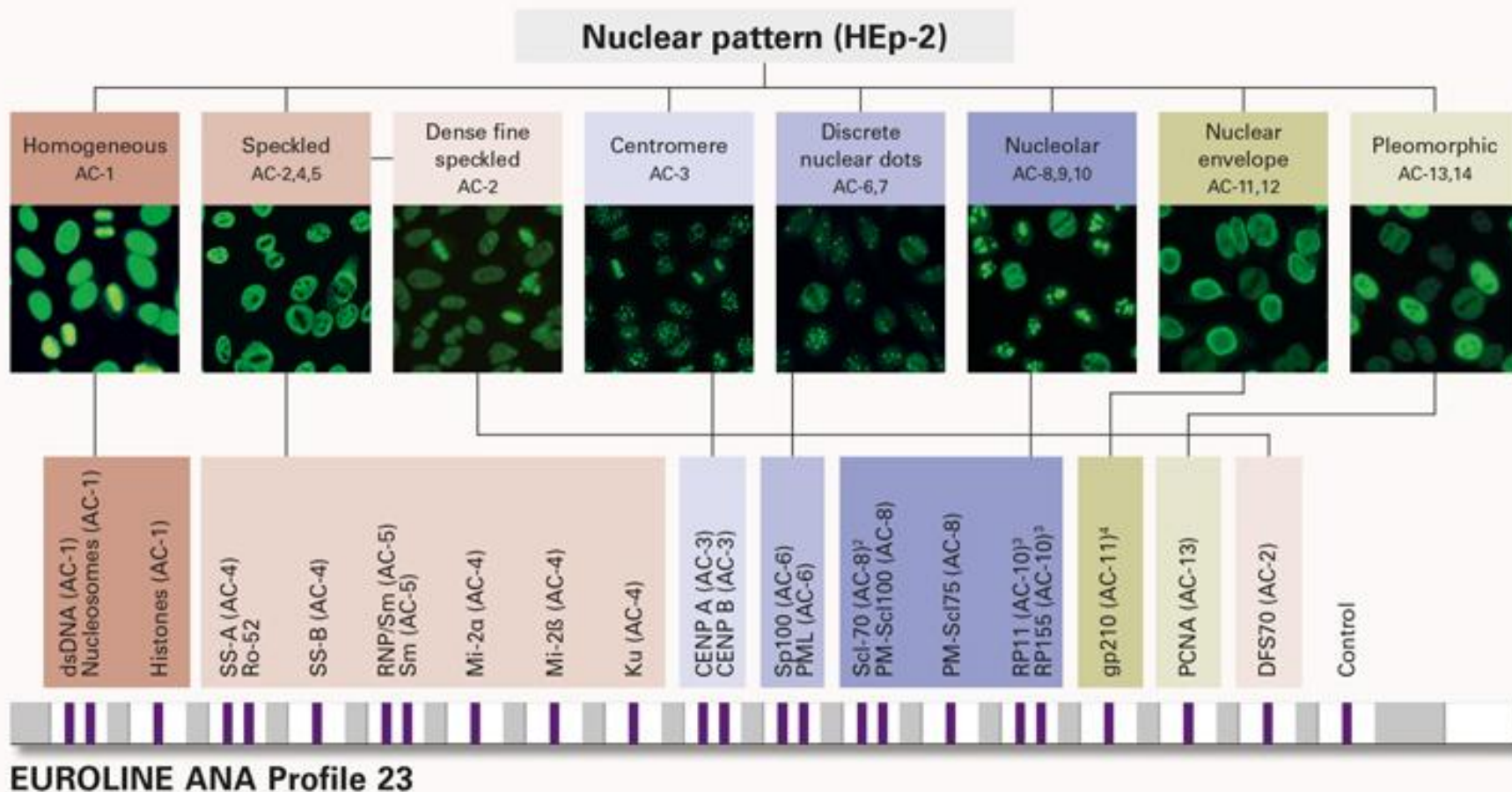
ES: esclerose sistêmica
 ESP: esclerose sistêmica progressiva
 HAI: hepatite auto-imune
 HAP: hipertensão arterial pulmonar
 LES: lúpus eritematoso sistêmico

LID: lúpus induzido por drogas
 PCM: placa cromossômica metafásica
 SAF: síndrome de anticorpo antifosfolípide
 SS: síndrome Sjögren
 PM: polimiosite

Padrões de Imunofluorescência Indireta e Possíveis Associações Clínicas



Indicações: Doença mista do tecido conjun- to (DMTC), lúpus eritematoso sistémico (LES), síndrome de Sjögren, esclerose sistémica progressiva, polimiosite/dermatomiosite, síndrome de overlap ou de sobreposição, forma limitada de esclerose sistémica progressiva (síndrome de CREST), cirrose hepática biliar primária



¹International Consensus on ANA Patterns (Chan et al., Front Immunol 2015); ²Scl-70: not included in ICAP, pattern on EUROIMMUN HEp-2 corresponds to AC-8; ³RP11/155: RNAP III assigned to AC-5 by ICAP, pattern on EUROIMMUN HEp-2 corresponds to AC-10; ⁴gp210: assigned to AC-12 by ICAP, pattern on EUROIMMUN HEp-2 corresponds to AC-11; AC anti-cell pattern

✓ ENAS : *Ac. anti- 'Extractable Nuclear Antigen'*

- Técnica utilizada: ➡ **Imunoblot**

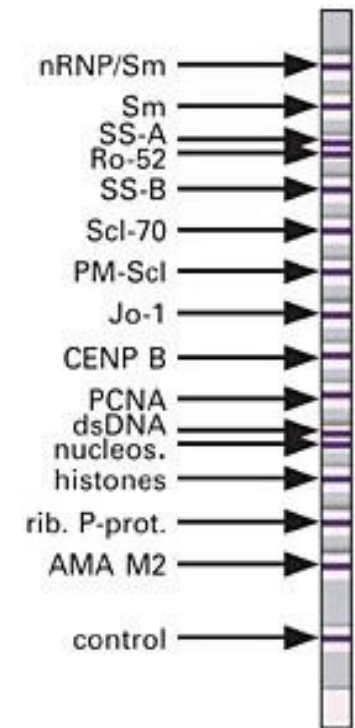
EUROLINE ANA Profile et Mi-2 et Ku

Princípios do teste:

O dispositivo de teste EUROLINE possibilita a realização de um ensaio qualitativo in vitro de autoanticorpos humanos de imunoglobulina de classe IgG para 17 antígenos diferentes: ***Mi-2, Ku, nRNPSm, Sm, SS-A (nativo), Ro-52, SS-B, Scl-70, PM-Scl100, Jo-1, CENP B, PCNA, dsDNA, nucleossomas, histonas, proteína-P ribossomal e AMA M2 no soro ou plasma.***

Consiste em tiras de teste revestidas com linhas paralelas de antígenos altamente purificados.

(as amostras são incubadas juntamente com as tiras de teste de imunoblot. No caso de amostras positivas, os Ac. específicos da imunoglobulina de tipo IgG ligam-se no local do Ag. correspondente. Para detetar os anticorpos ligados, é realizada uma segunda incubação utilizando uma imunoglobulina de classe IgG anti-humana marcada enzimaticamente , capaz de catalisar uma reação de cor)





Autoantibodies against	Autoimmune disease	Prevalence
MS-2	Adult or juvenile dermatomyositis Idiopathic myositis	15–30% or 10–15% 8–12%
Ku	SLE or systemic sclerosis (SSc) Myositis	10% or 40% 40%
nRNP/Sm	MCTD	95%
Sm	SLE	5–40%
SS-A	SS or SLE Neonatal lupus erythematosus	40–95% or 20–60% 95–100%
Ro-52	SS or SLE SSc or idiopathic inflammatory myopathy	70–90% or 40–60% 20% or 20–40%
SS-B	SS or SLE Neonatal lupus erythematosus	40–95% or 10–20% 75%
Scl-70	SSc Diffuse or limited form of SSc	25–75% 40–85% or 5–15%
PM-Scl100	SSc including overlap syndrome PM/SSc overlap syndrome	10–20% or 5–20% 18%
Jo-1	Myositis (PM/DM)	25–35%
CENP B	SSc limited form or SSc diffuse form PBC	80–95% or 8% 10–30%
PCNA	SLE	3%
dsDNA	SLE	40–90%
Nucleosomes	SLE	40–70%
Histones	Drug-induced SLE SLE or RA	95–100% 30% or 15–50%
Rib. P-proteins	SLE	10%
AMA M2	PBC or other chronic liver diseases SSc	Up to 98% or 30% 7–25%

EUROLINE ANA Profile et Mi-2 et Ku (IgG)



✓ IFI na pesquisa de Ac. anti - AMA (anti-mitocôndrias)
(‘anti-tecidos’) ASMA (anti-músculo liso)
LKM (*‘liver, kidney, microssomes’*)
ACP (anti-células parietais)

- Os **substratos** aqui usados são habitualmente **cortes de fígado, rim e estômago de rato**
- As lâminas com estas secções de tecidos são preparadas de forma idêntica às de ANA, para serem posteriormente observadas ao **microscópio de fluorescência**

AMA, ASMA e LKM ➡ papel importante no diagnóstico de **Hepatites Autoimunes e Cirrose Biliar Primária**

Anticorpos	Tipo de fluorescência observada	Patologias associadas
Anti-AMA	Podem ser visualizados nos diferentes tecidos e céls Hep2, mas especialmente uma fluorescência granular bem visível nos túbulos renais distais e proximais, mas tb visível nos hepatócitos e citoplasma das células parietais.	Cirroze Biliar Primária (CBP) Outras situações possíveis: S.Sjögren, F. Raynaud, S.CREST..
Anti-ASMA	Dirigidos contra componentes do citoesqueleto No estômago de rato apresentam uma fluorescência citoplasmática distinta da túnica muscular, bem como a lâmina muscular da mucosa e fibrilhas contráteis interglandulares	Hepatite Crónica activa tipo I
Anti-LKM (anti-microsomas de fígado e rim)	Dirigidos contra citocromos. No rim de rato vê-se uma fluorescência granular fina nos túbulos proximais e bordadura em escova luminal, e uma fluorescência granular mais forte no hepatócitos do fígado. <i>Negativo no estômago.</i>	Hepatite Crónica activa tipo II
Anti- células parietais	Fluorescência observada nas células parietais da mucosa gástrica do estômago. <i>Fígado e rim negativos. (AMA pode confundir..)</i>	Anemia Perniciosa ou de Biermer, Gastrite crónica

❖ O que está a ser feito por ELISA (‘Enzyme linked Immunosorbent Assay’)

- Método quantitativo ou semi-quantitativo**

no qual a quantidade de produto formado é diretamente proporcional à quantidade de Ac. presente da amostra de soro

Neste caso, para além da presença em cada ensaio de controlo positivo e negativo, é feita uma curva de calibração, com padrões de concentração conhecida, permitindo assim obter uma quantificação (UI/ml)

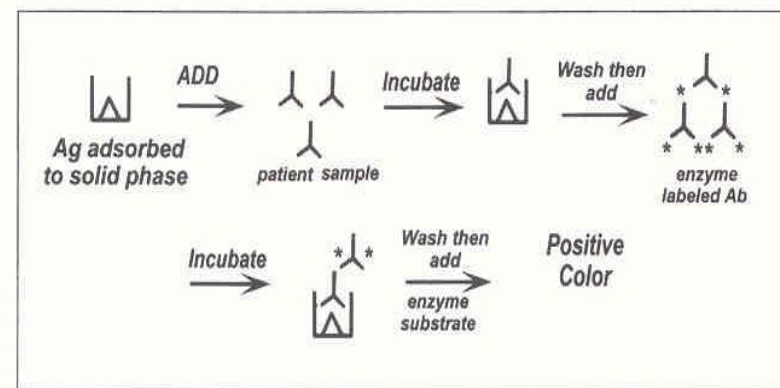


FIGURE 10 Noncompetitive indirect solid-phase ELISA. Ag, antigen; Ab, antibody.

Patologia/ Ac. pesquisado	Ac específicos envolvidos	observações
Patologia Autoimune da Tireoide <i>(Tiroidite de Hashimoto e D.de Grave)</i> * Anticorpos anti-tiroideus	Ac. anti-tiroperoxidase (TPO) Ac. anti-tiroglobulina (TG)	Constituem as DA de maior prevalência. <i>Tiroidite de Hashimoto</i> é das forma de hipotiroidismo mais frequente, especialmente nas mulheres. TPO são geralmente detetados nestes casos; TG são mais elevados no início. Ocorrem frequentemente em combinação c/ outras DA. Doença de Graves corresponde a ~60% do hipertiroidismo
Enteropatia sensível a glúten/Doença Celíaca e Dermatite herpetiforme de Duhring * Anticorpos anti-transglutaminase Ac. Anti-endomísio e Ac. anti-gliadina	Ac. anti-Transglutaminase tecidular/endomísio (IgA+IgG) Ac. anti-Gliadina (IgA + IgG)	Na fase aguda de uma enteropatia sensível ao glúten, os Acs da classe IgA anti endomísio/transglutaminase tecidular e/ou gliadina são quase sempre detetados. Estas determinações serológicas são o método c/ melhor custo benefício e não evasivo p/ diagnóstico destas doenças. Ac. anti-Gliadina é mais indicado p/ monitorização terapêutica (dieta)
Síndrome antifosfolípidos * Anticorpos anti-cardiolipina e anti-β2Glicoproteína	Ac.anti-cardiolipina (ACA) IgG+IGM Ac.anti-β2Glicoproteína IgG+IGM	Acs anti-cardiolipina IgG apresentam boa correlação c/ estado clínico na trombose, trombocitopenia, perda fetal e alguns distúrbios neurológicos.
Lupus Eritematoso sistémico (LES) *Anticorpo anti-ds-DNA	Ac. anti-dsDNA	São maioritariamente encontrados no LES, prevalência de 30 a 90% consoante método e actividade da doença. LES não pode, no entanto ser excluído se anti-dsDNA não detetado.

Ex. das situações no qual é importante pesquisar o Síndrome antifosfolípidos:

Diagnóstico SAF

Serologicamente, a presença de anticorpos antifosfolípidicos, são uma ferramenta útil para diagnóstico da SAF

O doseamento dos anticorpos antifosfolípidicos deve ser feito nos seguintes casos:

Eventos trombóticos:
doentes com < 45 anos

Alta incidência de trombose em familiares próximos

Eventos trombóticos durante a gravidez

Abortos de repetição

Manifestações neurológicas, de etiologia desconhecida ou factores de risco desconhecidos

- Enxaqueca
- Coreia
- Acidente vascular cerebral
- Psicose

CrITÉRIOS de classificação

Os critérios de classificação da SAF, estão preenchidos se pelo menos 1 critério clínico e 1 analítico estiverem presentes.
O resultado laboratorial tem de ser claramente positivo em 2 ocasiões, com um intervalo de pelo menos 12 semanas.

A

CrITÉRIOS clÍNICOS

Trombose vascular	<ul style="list-style-type: none"> • Trombose venosa ou arterial; vasos não inflamados
Morbilidade na gravidez	<ul style="list-style-type: none"> • 3 abortos de repetição • Pelo menos 1 morte fetal após $\geq 10^a$ semana de gestação • Pelo menos 1 parto prematuro (< 34ª semana) devido a eclampsia, pré-eclampsia severa ou insuficiência placentária

B

Serologia

Anticoagulante Lúpico, (LA, teste coagulação)	Anti-Cardiolipina IgG	Anti- $\beta 2$ -Glicoproteína I IgG
	Anti-Cardiolipina IgM	Anti- $\beta 2$ -Glicoproteína I IgM

Na suspeita de S. anti-fosfolípidos os Acs anti- cardiolipina e $\beta 2$ -Gp são os principais a pesquisar para o diagnóstico, juntamente com o anticoagulante lúpico.

Cardiolipina é o Ag que constitui o principal alvo para os Ac anti-fosfolípidos

$\beta 2$ Glicoproteína constitui um cofactor de ligação importante

Nº de pedidos efetuados para estas análises no DPS entre 2015 e 2017

Parâmetro	2015	2016	2017 1º semestre	Método
Ac. anti-tiroperoxidase (TPO)	72	96	30	ELISA
Ac. anti-tiroglobulina (TG)	72	96	30	
		77 Neg e 19 Pos (20%) Pos: 8 c/ TPO+TG Pos 10 só TPO Pos 1 só TG Pos	25 Neg e 5 Pos. Pos: 3 c/ TPO+TG Pos 1 só TPO Pos 1 só TG Pos	
Ac. anti-transglutaminase (IgA)	7	16	8	ELISA
Ac. anti-transglutaminase (IgG)	7	16 Só 1 Pos.	8 Todos Neg.	
Ac. anti-dsDNA (IgG)	19	27 Só 1 Pos	13 Todos Neg.	ELISA
Ac. anti-cardiolipina (ACA) (IgG + IgM)	22	52	22	ELISA
Ac. anti-β2Glicoproteína (β2)	20	50	20	

Parâmetro	2015	2016	2017 1º semestre	Método
Ac. anti-Nucleares (ANA)	84	98 79 Neg (80,6%) 19 Pos (19,4%)	40 30 Neg (75%) 10 Pos. (25%) (4 mosq., 4 mosq.fino e 2 nucleolares)	Imunofluorescência Indireta (IFI)
Ac. anti-músculo liso (ASMA)	23	11	7 (2 Pos)	Imunofluorescência
Ac. anti-mitocôndria (AMA)	20	10	6 (neg)	Indireta (IFI)
Ac. anti-LKM		2	2 (neg)	+ imunoblot
Enas (principais)				
Anti-SS-A	10	10	} 4 (6) (neg)	Imunoblot
Anti-SS-B	10	8		
Anti-Sm	4	4		
Anti-RNP	5	6		
Anti-Scl70/100	5	4		

Avaliação Externa da Qualidade efetuada nos parâmetros de Autoimunidade

Parâmetros	Nº de amostras e testes	Resultados	Programa	Ano
Ac. Anti-Nucleares	6 amostras/ano (3+3) ANAs : IFI (Interpretação, padrão e título) ENAs : Immunoblot	Todos OK (excepto 1 padrão incompleto e 2 Ag.Enas/blot duvidosos) Todos OK até agora (3 amostras)	LabQuality	2015 e 2016 2017
Ac. anti-fosfolípidos (ELISA)	2 amostras /ano Ac. anti-cardiolipina IgG Ac. anti-cardiolipina IgM Ac. anti-β2Glicoproteína IgG Ac. anti-β2Glicoproteína IgM	5 Ok e 1 ACA IgG > Os 8 parâmetros OK	LabQuality	2015 e 2016 (3 parâmetros) 2017 (4 p)
Ac. anti-Tiroideus (ELISA)	6 amostras /ano (1 c/d x) só para Ac. anti-TPO 6 amostras/ano (3x2) c/: Ac. anti-TPO Ac. anti-TG	Todos OK (excepto 1 no global mas ok no nosso método) 7 parâmetros bem em 8 (1 TG<)	NEQAS LabQuality	2015 e 2016 2017

**OBRIGADA
PELA VOSSA PRESENÇA**

