Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação — REASE

doi.org/10.51891/rease.v12i11.31827

FATOR ANTINUCLEAR (FAN) COMO BIOMARCADOR LABORATORIAL NO DIAGNÓSTICO PRECOCE DO LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO

ANTINUCLEAR ANTIBODY (ANA) AS A LABORATORY BIOMARKER FOR THE EARLY DIAGNOSIS OF SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS

FACTOR ANTINUCLEAR (FAN) COMO BIOMARCADOR DE LABORATORIO EN EL DIAGNÓSTICO PRECOZ DEL LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

Jénnifer Sabrina de Carvalho Lima Campos[1]
Maria Eduarda Beserra de Sousa[2]
Shuiamy Lima de Sousa[3]
Rafael Batista Rodrigues Moura[4]
Ag-Anne Pereira Melo de Menezes[5]

RESUMO: O Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) é uma doença autoimune de manifestações heterogêneas, cujo reconhecimento precoce pode ser dificultado por apresentações clínicas inespecíficas. O fator antinuclear (FAN) integra a investigação laboratorial do LES por sua elevada frequência de positividade, embora apresente especificidade limitada. Este estudo teve como objetivo analisar as evidências científicas sobre a contribuição do FAN como biomarcador laboratorial auxiliar no diagnóstico precoce do LES. Foi realizada revisão integrativa, de caráter descritivo e abordagem qualitativa, com buscas nas bases PubMed/MEDLINE e SciELO, considerando artigos publicados entre 2022 e 2026. Após aplicação dos critérios de elegibilidade, 11 estudos foram incluídos: sete relatos de caso, uma série de casos, um estudo transversal com seguimento e duas revisões narrativas. A imunofluorescência indireta em células HEp-2 foi o método mais frequentemente descrito quando a técnica era informada; títulos e padrões de fluorescência foram relatados de forma irregular. O FAN contribuiu para direcionar a investigação em apresentações iniciais atípicas, porém a baixa especificidade, a ocorrência de resultados positivos em indivíduos sem LES e a heterogeneidade metodológica impediram seu uso como marcador diagnóstico isolado. Os achados indicam que o FAN apresenta maior utilidade como ferramenta de triagem e direcionamento da investigação clínico-laboratorial, devendo ser interpretado em conjunto com título, padrão de fluorescência, autoanticorpos específicos, complemento e contexto clínico.

Palavras-chave: Anticorpos antinucleares. Lúpus eritematoso sistêmico. Diagnóstico precoce. Biomarcadores. Imunofluorescência.

[1] Discente de Biomedicina, Centro Universitário Afya Uninovafapi, Teresina.
[2] Discente de Biomedicina, Centro Universitário Afya Uninovafapi, Teresina.
[3] Discente de Biomedicina, Centro Universitário Afya Uninovafapi, Teresina.
[4] Discente de Biomedicina, Centro Universitário Afya Uninovafapi, Teresina.
[5] Orientadora. Docente do Centro Universitário Afya Uninovafapi, Teresina, Piauí, Brasil. Doutora em Biotecnologia pela Rede Nordeste de Biotecnologia (RENORBIO/UFPI).

ABSTRACT: Systemic lupus erythematosus (SLE) is an autoimmune disease with heterogeneous manifestations, and its early recognition may be hindered by nonspecific clinical presentations. Antinuclear antibodies (ANA) are part of the laboratory investigation of SLE because of their high frequency of positivity, although their specificity is limited. This study aimed to analyze scientific evidence on the contribution of ANA as an auxiliary laboratory biomarker in the early diagnosis of SLE. An integrative review with a descriptive, qualitative approach was conducted using PubMed/MEDLINE and SciELO, considering articles published between 2022 and 2026. After eligibility criteria were applied, 11 studies were included: seven case reports, one case series, one cross-sectional study with follow-up, and two narrative reviews. Indirect immunofluorescence on HEp-2 cells was the most frequently reported method when the technique was specified, whereas titers and fluorescence patterns were inconsistently reported. ANA testing helped guide the investigation of atypical initial presentations; however, limited specificity, positivity in individuals without SLE, and methodological heterogeneity precluded its use as an isolated diagnostic marker. The findings indicate that ANA is most useful as a screening and diagnostic-work-up guiding tool and should be interpreted together with titer, fluorescence pattern, specific autoantibodies, complement levels, and the clinical context.

Keywords: Antinuclear antibodies. Systemic lupus erythematosus. Early diagnosis. Biomarkers. Immunofluorescence.

RESUMEN: El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune de manifestaciones heterogéneas, cuyo reconocimiento precoz puede verse dificultado por presentaciones clínicas inespecíficas. El factor antinuclear (FAN) forma parte de la investigación de laboratorio del LES debido a su elevada frecuencia de positividad, aunque presenta una especificidad limitada. Este estudio tuvo como objetivo analizar las evidencias científicas sobre la contribución del FAN como biomarcador de laboratorio auxiliar en el diagnóstico precoz del LES. Se realizó una revisión integrativa, de carácter descriptivo y enfoque cualitativo, con búsquedas en las bases de datos PubMed/MEDLINE y SciELO, considerando artículos publicados entre 2022 y 2026. Tras la aplicación de los criterios de elegibilidad, se incluyeron 11 estudios: siete informes de casos, una serie de casos, un estudio transversal con seguimiento y dos revisiones narrativas. La inmunofluorescencia indirecta en células HEp-2 fue el método descrito con mayor frecuencia cuando se informó la técnica; los títulos y patrones de fluorescencia se reportaron de manera irregular. El FAN contribuyó a orientar la investigación en presentaciones iniciales atípicas; sin embargo, su baja especificidad, la presencia de resultados positivos en individuos sin LES y la heterogeneidad metodológica impidieron su utilización como marcador diagnóstico aislado. Los hallazgos indican que el FAN presenta mayor utilidad como herramienta de cribado y orientación de la investigación clínico-laboratorial, por lo que debe interpretarse conjuntamente con el título, el patrón de fluorescencia, los autoanticuerpos específicos, el complemento y el contexto clínico.

Palabras clave: Anticuerpos antinucleares. Lupus eritematoso sistémico. Diagnóstico precoz. Biomarcadores. Inmunofluorescencia.

1 INTRODUÇÃO

O Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) é uma doença autoimune crônica, inflamatória e multissistêmica, marcada pela perda da autotolerância imunológica, produção de autoanticorpos e ampla heterogeneidade clínica. A doença pode comprometer diferentes órgãos e sistemas, e suas manifestações variam ao longo do tempo, o que contribui para dificuldades de reconhecimento, sobretudo nas fases iniciais (Hoi et al., 2024; Arnaud; Chasset; Martin, 2024).

O diagnóstico do LES não é estabelecido por um único exame. A investigação exige integração entre manifestações clínicas e achados laboratoriais. Nesse contexto, a pesquisa de anticorpos antinucleares, tradicionalmente denominada fator antinuclear (FAN) no Brasil e referida internacionalmente pela sigla ANA (antinuclear antibodies), ocupa posição de destaque na triagem laboratorial. Nos critérios de classificação EULAR/ACR de 2019, a positividade do ANA em título igual ou superior a 1:80 constitui critério de entrada para a avaliação dos demais domínios clínicos e imunológicos, sem representar, por si só, confirmação diagnóstica (Aringer et al., 2019).

A imunofluorescência indireta em células HEp-2 permite avaliar não apenas a presença de autoanticorpos, mas também o título e o padrão de fluorescência. Esses padrões podem orientar a investigação de especificidades antigênicas, porém a positividade do FAN também ocorre em outras doenças autoimunes e em indivíduos sem doença autoimune estabelecida, o que limita sua especificidade (Damoiseaux et al., 2019; Andrade et al., 2022).

Além da especificidade limitada, diferentes métodos de detecção podem apresentar variações de desempenho, e uma parcela dos pacientes com LES pode apresentar resultados negativos dependendo do ensaio e do momento da investigação. Por isso, o resultado do FAN deve ser interpretado juntamente com o quadro clínico, autoanticorpos específicos e outros achados laboratoriais (Pisetsky; Bossuyt; Meroni, 2019).

O interesse pelo FAN no diagnóstico precoce decorre também da possibilidade de alterações imunológicas antecederem manifestações clínicas mais características do LES. Estudos sobre fases pré-clínicas e iniciais indicam que autoanticorpos podem surgir antes do diagnóstico, embora sua presença isolada não determine que o indivíduo desenvolverá a doença (Gatto et al., 2019). Em apresentações atípicas, essa característica pode ser útil para direcionar a investigação e reduzir atrasos diagnósticos.

Diante desse contexto, o presente estudo teve como objetivo analisar as evidências científicas disponíveis sobre a contribuição do fator antinuclear (FAN) como biomarcador laboratorial auxiliar no diagnóstico precoce do Lúpus Eritematoso Sistêmico, considerando suas características laboratoriais, aplicabilidade, títulos, padrões de fluorescência e limitações.

2 MÉTODOS

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, de caráter descritivo e abordagem qualitativa, desenvolvida com a finalidade de reunir e analisar evidências científicas

relacionadas à contribuição do fator antinuclear (FAN) como biomarcador laboratorial auxiliar no reconhecimento precoce do Lúpus Eritematoso Sistêmico.

A questão norteadora da revisão foi: qual é a contribuição do fator antinuclear (FAN) como biomarcador laboratorial auxiliar no diagnóstico precoce do Lúpus Eritematoso Sistêmico?

A busca bibliográfica foi realizada nas bases PubMed/MEDLINE e Scientific Electronic Library Online (SciELO), entre julho e setembro de 2026. Foram empregados descritores dos vocabulários DeCS e MeSH e termos livres relacionados a "Lúpus Eritematoso Sistêmico"/"Systemic Lupus Erythematosus", "Anticorpos Antinucleares"/"Antinuclear Antibodies", "Diagnóstico Precoce"/"Early Diagnosis", "Diagnóstico"/"Diagnosis". Os termos foram combinados por meio dos operadores booleanos AND e OR, com adaptações às particularidades de cada base.

Foram considerados artigos publicados entre 2022 e 2026, em português, inglês ou espanhol, com texto completo disponível, que abordassem o FAN na investigação diagnóstica do LES e apresentassem informações sobre sua aplicabilidade, método de detecção, títulos, padrões de fluorescência, frequência de positividade ou limitações. Foram excluídos artigos duplicados, trabalhos acadêmicos não publicados como artigo, editoriais, cartas ao editor, resumos de eventos e estudos sem relação direta com a questão norteadora.

Após a identificação dos registros, procedeu-se à remoção de duplicatas, seguida de triagem por títulos e resumos e leitura integral dos estudos potencialmente elegíveis. O processo de seleção foi conduzido de forma sistematizada e resultou na inclusão de 11 estudos diretamente relacionados ao FAN e ao reconhecimento precoce do LES.

Dos estudos incluídos foram extraídas informações referentes a autor e ano de publicação, objetivo, população estudada, metodologia laboratorial, título e padrão de fluorescência do FAN, frequência de positividade, principais resultados, contribuição para o reconhecimento precoce do LES e limitações. Os dados foram analisados de forma descritiva e qualitativa, sem realização de metanálise.

3 RESULTADOS

Após a aplicação dos critérios de elegibilidade e a análise dos estudos identificados, foram selecionados 11 artigos publicados entre 2022 e 2026 que apresentaram relação direta com a utilização do fator antinuclear (FAN) na investigação e no reconhecimento precoce do Lúpus

Eritematoso Sistêmico (LES). Os estudos incluídos apresentaram diferentes delineamentos metodológicos e permitiram analisar a utilização do FAN em distintos contextos clínicos e laboratoriais.

Para organização dos resultados, os estudos foram distribuídos em duas tabelas. A Tabela 1 apresenta a caracterização geral dos estudos selecionados, incluindo autor e ano de publicação, objetivo, população estudada, metodologia laboratorial, principais resultados, contribuição do FAN para o reconhecimento precoce do LES e limitações. A Tabela 2 reúne especificamente as características laboratoriais do FAN, contemplando método de detecção, título ou ponto de corte, padrão de fluorescência, positividade ou frequência na amostra e os principais achados relatados nos estudos.

Quanto ao delineamento, sete estudos eram relatos de caso, um correspondia a uma série de casos, um apresentava desenho transversal com seguimento e dois eram revisões narrativas. A maioria dos estudos não apresentou estimativas próprias de sensibilidade ou especificidade do FAN, e a descrição do método de detecção, do título e do padrão de fluorescência foi incompleta em parte da amostra.

Tabela 1 – Caracterização dos estudos selecionados sobre o fator antinuclear (FAN) na investigação do Lúpus Eritematoso Sistêmico

Autor/Ano	Objetivo do estudo	População estudada	Metodologia laboratorial	Principais resultados	Contribuição para o reconhecimento precoce do LES	Limitações
Schattner (2022)	Identificar e classificar apresentações iniciais atípicas do LES	Revisão narrativa (PubMed, 1982–2022), sobretudo relatos de caso em adultos	Descritiva: FAN por IFI em HEp-2 (entrada ≥1:80 no EULAR/ACR 2019), outros autoanticorpos e complemento	Diagnóstico leva cerca de 3 anos na comunidade; critérios deixam de captar até 20% dos casos iniciais; FAN ≥1:120 em 78% cerca de 3,3 anos antes do diagnóstico (dado citado)	Propõe exames básicos seguidos de FAN e complemento; o valor interpretativo do FAN aumenta quando título, padrão e outros autoanticorpos são considerados em conjunto.	Revisão narrativa, autor único, uma base de dados; dados do FAN de fontes secundárias
Ibrahim, Mousa e Al-Azzawi (2024)	Descrever LES com miosite como primeira manifestação	Relato de caso, Iraque: mulher, 18 anos	FAN, anti-dsDNA, anti-Sm, anti-U1-RNP, anti-Ku e anti-histona (métodos NR); CPK; eletroneuromiografia	FAN e múltiplos autoanticorpos positivos; EULAR/ACR 2019 preenchido cerca de 3 meses após os sintomas	FAN positivo na primeira avaliação auxiliou a investigação de uma apresentação inicial por miosite, com confirmação apoiada por autoanticorpos específicos.	Caso único; FAN sem detalhes; sem biópsia muscular; sobreposição não discutida

Autor/Ano	Objetivo do estudo	População estudada	Metodologia laboratorial	Principais resultados	Contribuição para o reconhecimento precoce do LES	Limitações
Magesan et al. (2024)	Descrever uveíte e vasculite retiniana associadas ao LES	Série de casos retrospectiva, Índia: 7 pacientes (12 olhos), critérios SLICC	Painel sistêmico padronizado com FAN (métodos NR)	FAN positivo em 7/7; vasculite retiniana como manifestação inicial em 3; anti-dsDNA positivo em apenas 1	FAN positivo em todos os casos; em três pacientes, a vasculite retiniana foi manifestação inicial do LES.	Amostra muito pequena; positividade em pacientes já classificados; FAN sem detalhes; percentuais inconsistentes
Nilofar et al. (2024)	Descrever síndrome de Tolosa-Hunt como manifestação inicial do LES	Relato de caso, Índia: mulher, 54 anos, paralisia do III nervo	FAN por IFI (substrato NR) e imunoblot	FAN pontilhado 4+; imunoblot com anti-Ku, anti-SS-A, anti-SS-B, anti-dsDNA, antinucleossomo e anti-histona	FAN fortemente positivo na apresentação neurológica isolada contribuiu para levantar a suspeita de LES, posteriormente apoiada pelo imunoblot.	Caso único; sem título numérico; inconsistências entre resumo e resultados
Abunejma et al. (2025)	Relatar plaquetopenia isolada como manifestação inicial do LESj	Relato de caso, Palestina: menino, 11 anos, PTI refratária	FAN por IFI com título; anti-dsDNA; C3 e C4; Coombs direto	FAN 1:80, anti-dsDNA 35 UI/mL e C4 baixo; boa resposta ao tratamento	FAN 1:80, associado a anti-dsDNA positivo e C4 baixo, contribuiu para a investigação de LES em criança com PTI refratária.	Caso único; padrão NR; critérios não aplicados; inconsistências nos exames
Al Barazanjy et al. (2025)	Relatar lúpus com acometimento cerebral precedido por doença de Kikuchi-Fujimoto	Relato de caso, Iraque: mulher, 23 anos	FAN por ELISA, imunoensaio em linha e imunoblot; IFI em HEp-2 não relatada	FAN negativo por ELISA na triagem; um mês depois, anti-Ro, anti-La, anti-RNP e anti-SmD positivos no imunoblot e anti-dsDNA de 62 UI/mL	Ilustra possível limitação metodológica: a triagem por ELISA foi negativa e o LES foi reconhecido posteriormente, com autoanticorpos específicos detectados em outros ensaios.	Sem IFI em HEp-2; contradições entre texto e tabelas sobre FAN e complemento; critérios não aplicados
Later et al. (2025)	Relatar hemorragia alveolar difusa como primeira manifestação do LES	Relato de caso, Emirados Árabes Unidos: mulher, 23 anos; óbito no 48º dia	FAN, anti-dsDNA, C3, C4 e anticoagulante lúpico (métodos NR); lavado broncoalveolar	FAN, anti-dsDNA e anticoagulante lúpico positivos, complemento baixo; EULAR/ACR 2019 preenchido	FAN e outros marcadores sorológicos contribuíram para o reconhecimento do LES após exclusão de outras causas e para o preenchimento dos critérios EULAR/ACR 2019.	Caso único; FAN sem detalhes nem data; ANCA e anti-membrana basal glomerular não relatados
Wang et al. (2025)	Descrever artropatia de Jaccoud	Relato de caso, China: homem,	FAN com padrão e título (método NR); anti-SSA,	FAN nuclear pontilhado 1:320 e citoplasmático	FAN atuou como critério de entrada para	Caso único; método NR; anti-PR3

Autor/Ano	Objetivo do estudo	População estudada	Metodologia laboratorial	Principais resultados	Contribuição para o reconhecimento precoce do LES	Limitações
	secundária ao LES	24 anos, 9 anos de artralgia	anti-SSB, anti-dsDNA e anti-PR3; C3 e C4	1:100; anti-dsDNA negativo; EULAR/ACR 2019 com 18 pontos	classificação, mesmo com anti-dsDNA negativo, em um caso com atraso diagnóstico prolongado.	positivo não discutido; nefrite sem biópsia
Jalil et al. (2026)	Determinar a frequência do FAN na suspeita de NMOSD e acompanhar doenças autoimunes	Transversal com seguimento de 6–12 meses, Paquistão: 248 pacientes	IFI em HEp-2 (Euroimmun), triagem 1:100, padrões ICAP, controles por lâmina e leitura cega	FAN positivo em 53% com antiaquaporina-4 positivo e 32% com negativo; 1 paciente evoluiu para LES em 1 ano, com FAN pontilhado fino já na triagem	FAN foi detectado antes do diagnóstico clínico em um paciente que posteriormente recebeu diagnóstico de LES. A elevada frequência de FAN positivo sem evolução para LES no seguimento também ilustra a baixa capacidade discriminatória do exame nesse contexto.	População fora do foco do LES; seguimento curto e só dos FAN positivos; títulos NR
Malamiri, Dinarvand e Fathi (2026)	Relatar LES com disartria como manifestação neuropsiquiátrica	Relato de caso, Irã: menina, 14 anos; passou por 4 especialidades em 2 meses	FAN com título (método NR); anti-dsDNA, anti-histona, antifosfolípides, C3 e C4	FAN 1:1000, anti-dsDNA e anti-histona elevados, antifosfolípides positivos, complemento baixo; remissão em 5 anos	FAN em título alto, associado a outros achados sorológicos, contribuiu para o reconhecimento do LES juvenil após atraso diagnóstico.	Caso único; método e padrão NR; líquor e EEG não realizados; anti-histona não discutido
Thiele e Finzel (2026)	Apresentar os biomarcadores diagnósticos, prognósticos e preditivos da reumatologia	Revisão narrativa de educação continuada, Alemanha	Descritiva: IFI em HEp-2 na triagem, ELISA ou imunoblot na confirmação, Crithidia para anti-dsDNA	FAN relevante na investigação diagnóstica e limitado para avaliação de atividade; a revisão relata FAN ao menos fracamente positivo em até 33% da população alemã e discute o anti-DFS70 isolado como achado desfavorável à presença de colagenose.	Descreve o fluxo diagnóstico com IFI em HEp-2, confirmação por testes específicos e a importância dos falsos positivos na interpretação do FAN.	Revisão narrativa; seção curta sobre o FAN; sem valores numéricos; em alemão

Fonte: Elaborado pelos autores (2026), com base nos estudos selecionados.

Nota: NR = não relatado; IFI = imunofluorescência indireta; ICAP = International Consensus on ANA Patterns; EULAR/ACR = European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology (critérios de 2019); LES = lúpus eritematoso sistêmico; LESj = LES juvenil ou de início na infância; PTI = púrpura trombocitopênica imune; NMOSD = doença do espectro da neuromielite óptica. A coluna "Contribuição" apresenta descrição factual dos achados, sem classificação de força da evidência.

Tabela 2 – Características laboratoriais do FAN nos estudos selecionados

Autor/Ano	Método de detecção	Título/ponto de corte	Padrão de fluorescência	Positividade/Frequência na amostra	Principais achados
Schattner (2022)	IFI em HEp-2	≥1:80 (EULAR/ACR 2019); ≥1:120 nos dados pré-diagnóstico citados	NR	78%† (FAN ≥1:120, cerca de 3,3 anos antes do diagnóstico; dado secundário)	FAN pode anteceder o diagnóstico e deve ser interpretado com título, padrão e outros autoanticorpos; o dado de 78% é proveniente de fonte secundária citada na revisão.
Ibrahim, Mousa e Al-Azzawi (2024)	NR	NR	NR	1/1 (relato de caso)	FAN positivo na apresentação inicial com miosite, acompanhado de múltiplos autoanticorpos.
Magesan et al. (2024)	NR	NR	NR	7/7 (série de casos)	FAN positivo em 7/7 pacientes com uveíte associada ao LES; em 3, a vasculite retiniana foi manifestação inicial.
Nilofar et al. (2024)	IFI (substrato NR) e imunoblot	NR (intensidade 4+)	Nuclear pontilhado	1/1 (relato de caso)	FAN por IFI com padrão nuclear pontilhado e intensidade 4+ em apresentação com síndrome de Tolosa-Hunt; imunoblot identificou autoanticorpos associados.
Abunejma et al. (2025)	IFI (substrato NR)	1:80	NR	1/1 (relato de caso)	FAN 1:80 associado a anti-dsDNA positivo, C4 baixo e Coombs direto positivo em LES juvenil inicialmente apresentado como PTI refratária.
Al Barazanjy et al. (2025)	ELISA (índice), imunoensaio em linha e imunoblot	Não se aplica (ELISA com índice 0,38)	Não se aplica (IFI não relatada)	0/1 na triagem por ELISA; autoanticorpos específicos positivos posteriormente	FAN negativo por ELISA na triagem, com autoanticorpos específicos detectados posteriormente; o relato sugere influência da metodologia, mas não permite distinguir falha analítica de mudança do perfil sorológico.
Later et al. (2025)	NR	NR	NR	1/1 (relato de caso)	FAN positivo com anti-dsDNA, hipocomplementemia e anticoagulante lúpico na apresentação por hemorragia alveolar difusa.
Wang et al. (2025)	NR	1:320 (nuclear) e 1:100 (citoplasmático)	Nuclear pontilhado e citoplasmático pontilhado	1/1 (relato de caso)	FAN nuclear pontilhado 1:320 e citoplasmático 1:100, com anti-dsDNA negativo; EULAR/ACR 2019 totalizou 18 pontos.
Jalil et al. (2026)	IFI em HEp-2 (Euroimmun), classificação ICAP	Triagem a 1:100; títulos finais NR	Pontilhado fino predominante; também homogêneo, nucleolar, centrossomo e citoplasmático	87/248 (35%)* na amostra; 1/87 FAN positivos evoluiu para LES em 1 ano	FAN por IFI em HEp-2 foi positivo em 87/248 pacientes; um paciente FAN positivo recebeu diagnóstico de LES em 1 ano. O achado ilustra positividade anterior ao diagnóstico em um caso e baixa capacidade discriminatória nesse contexto, sem permitir estimar especificidade.
Malamiri, Dinarvand e Fathi (2026)	NR	1:1000	NR	1/1 (relato de caso)	FAN 1:1000 associado a anti-dsDNA e anti-histona elevados, antifosfolípides positivos e complemento baixo em LES juvenil neuropsiquiátrico.

Autor/Ano	Método de detecção	Título/ponto de corte	Padrão de fluorescência	Positividade/Frequência na amostra	Principais achados
Thiele e Finzel (2026)	IFI em HEp-2 na triagem; ELISA ou imunoblot para anticorpos específicos	NR	NR (anti-DFS70 isolado fala contra colagenose)	NR; revisão cita FAN fracamente positivo em até 33% da população geral alemã	Revisão destaca IFI em HEp-2 na triagem, confirmação por autoanticorpos específicos e a ocorrência de FAN fracamente positivo em indivíduos sem colagenose.

Fonte: Elaborado pelos autores (2026), com base nos estudos selecionados.

Nota: NR = não relatado; IFI = imunofluorescência indireta; ICAP = International Consensus on ANA Patterns; LESj = LES juvenil ou de início na infância. *Valor calculado a partir das tabelas do artigo. †Dado citado pelos autores a partir de outro estudo. "Positividade/Frequência na amostra" descreve a ocorrência de resultados FAN positivos na população apresentada e não equivale à sensibilidade diagnóstica. Nenhum dos estudos selecionados apresentou estimativas próprias de sensibilidade e especificidade do FAN; por isso, essas medidas são discutidas qualitativamente no texto.

4 DISCUSSÃO

4.1 Características dos estudos incluídos

Os 11 estudos selecionados foram publicados entre 2022 e 2026 e apresentaram diferentes delineamentos metodológicos. Sete eram relatos de caso, um correspondia a uma série de casos, um apresentava desenho transversal com seguimento e dois eram revisões narrativas. Esse perfil evidencia o predomínio de evidências descritivas e de situações clínicas específicas, o que deve ser considerado na interpretação do papel do fator antinuclear (FAN) no reconhecimento precoce do Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES).

Nenhum dos estudos selecionados apresentou como objetivo principal determinar formalmente a acurácia diagnóstica do FAN em uma população com suspeita inicial de LES. Em grande parte dos trabalhos, o exame foi utilizado como componente da investigação clínico-laboratorial, o que limita a obtenção de medidas diretas de sensibilidade e especificidade. Por esse motivo, os resultados relacionados ao desempenho do FAN devem ser interpretados considerando o delineamento e as características de cada estudo.

Outra limitação observada foi a heterogeneidade na descrição das características laboratoriais. Embora alguns estudos tenham informado o método empregado, o título ou o padrão de fluorescência, em diversos trabalhos o FAN foi descrito apenas como positivo ou negativo. Essa ausência de padronização dificulta a comparação entre os estudos e reforça a importância da descrição detalhada dos procedimentos laboratoriais utilizados na pesquisa de autoanticorpos.

4.2 Características laboratoriais do FAN e sua aplicação na investigação do LES

Entre os estudos que informaram ou discutiram o método de detecção, a imunofluorescência indireta (IFI) em células HEp-2 foi a técnica mais frequentemente descrita. Schattner (2022) destaca sua utilização nos critérios EULAR/ACR de 2019, nos quais a positividade do FAN em título igual ou superior a 1:80 constitui critério de entrada para a classificação do LES. Thiele e Finzel (2026) também descrevem a IFI em células HEp-2 como método empregado inicialmente na triagem de autoanticorpos, podendo ser complementada por técnicas como ELISA e imunoblot para identificação de autoanticorpos específicos.

Essa abordagem em etapas também foi observada em estudos clínicos. Nilofar et al. (2024), por exemplo, relataram FAN com padrão nuclear pontilhado seguido de investigação por imunoblot, que identificou diferentes autoanticorpos, incluindo anti-Ku, anti-SSA, anti-SSB, anti-dsDNA, antinucleossomo e anti-histona. O caso sugere que o FAN pode atuar como exame inicial de triagem, enquanto a caracterização de autoanticorpos específicos complementa a investigação.

Jalil et al. (2026) apresentaram uma das descrições laboratoriais mais detalhadas entre os estudos analisados. Os autores utilizaram IFI em células HEp-2, controles positivo e negativo nas lâminas e classificação dos padrões de fluorescência segundo o International Consensus on ANA Patterns (ICAP). A descrição desses procedimentos evidencia a importância da padronização para aumentar a confiabilidade e a comparabilidade dos resultados.

O estudo de Al Barazanjy et al. (2025) ilustra uma possível influência do método utilizado. A triagem inicial por ELISA apresentou resultado negativo, enquanto exames posteriores identificaram diferentes autoanticorpos. Como a IFI em células HEp-2 não foi relatada inicialmente, não é possível determinar se ocorreu mudança no perfil sorológico ou se a diferença decorreu das metodologias empregadas. Ainda assim, o caso sugere cautela na interpretação de resultados negativos e reforça a necessidade de considerar o método utilizado e o contexto clínico.

O FAN foi solicitado em apresentações clínicas distintas do LES. Entre os estudos selecionados, o exame integrou a investigação de miosite, uveíte e vasculite retiniana, síndrome de Tolosa-Hunt, plaquetopenia, comprometimento neurológico, artropatia de Jaccoud e hemorragia alveolar. Essa diversidade é compatível com o caráter multissistêmico do LES e mostra que a investigação por FAN pode surgir em diferentes contextos assistenciais, não ficando restrita à reumatologia.

4.3 Sensibilidade, especificidade, títulos e padrões de fluorescência

4.3.1 Sensibilidade e frequência de positividade

Os estudos incluídos não forneceram estimativas próprias e formalmente calculadas de sensibilidade diagnóstica do FAN. Dessa forma, é importante distinguir sensibilidade de frequência de positividade. Percentuais encontrados em pacientes previamente selecionados ou classificados como portadores de LES não representam, necessariamente, medidas de sensibilidade diagnóstica.

Schattner (2022), com base em dados previamente publicados, relata que o FAN em determinados títulos pode ser identificado antes do estabelecimento do diagnóstico clínico do LES. Esse achado é relevante para a discussão do diagnóstico precoce, porém deriva de evidências secundárias e não de cálculo de sensibilidade realizado diretamente no estudo.

Magesan et al. (2024) observaram FAN positivo nos sete pacientes de sua série de casos com manifestação ocular associada ao LES. Embora esse resultado demonstre alta frequência de positividade na amostra analisada, o pequeno número de participantes e a ausência de um grupo comparador impedem sua interpretação como sensibilidade de 100%.

Portanto, os relatos e a série de casos incluídos mostram positividade frequente do FAN nas amostras descritas, mas o conjunto de estudos não permite estimar sua sensibilidade diagnóstica de maneira independente.

4.3.2 Especificidade

A baixa especificidade constitui uma das principais limitações identificadas. Thiele e Finzel (2026) ressaltam que o FAN pode ser encontrado em indivíduos sem doenças do tecido conjuntivo, principalmente em baixos níveis de positividade, tornando inadequada sua utilização isolada para confirmar o diagnóstico de LES.

Os resultados de Jalil et al. (2026) ajudam a ilustrar essa limitação. Entre 248 indivíduos investigados por suspeita de doença do espectro da neuromielite óptica, 87 apresentaram FAN positivo e apenas um recebeu posteriormente diagnóstico de LES durante o seguimento descrito. Esse achado não permite calcular a especificidade do FAN, pois a população e o desenho do estudo não foram estruturados para essa finalidade. Ainda assim, mostra que a positividade do exame pode ocorrer sem evolução para LES no período observado, reforçando a necessidade de interpretação no contexto clínico.

Dessa forma, um resultado positivo deve ser interpretado em associação com manifestações clínicas, títulos, padrões de fluorescência, autoanticorpos específicos e outros achados laboratoriais.

4.3.3 Títulos

Os títulos numéricos do FAN foram relatados em poucos estudos selecionados. Abunejma et al. (2025) relataram título de 1:80; Wang et al. (2025), título nuclear de 1:320 e citoplasmático de 1:100; e Malamiri, Dinarvand e Fathi (2026), título de 1:1000. Jalil et al. (2026) utilizaram diluição inicial de triagem de 1:100, enquanto Nilofar et al. (2024) descreveram intensidade de fluorescência 4+, sem informar título numérico.

O caso descrito por Abunejma et al. (2025) ilustra a importância da interpretação conjunta. O FAN apresentou título de 1:80, valor igual ao ponto de corte referido nos critérios EULAR/ACR de 2019, e foi acompanhado de anti-dsDNA positivo, redução de C4 e teste de Coombs direto positivo em uma criança com plaquetopenia refratária. Nesse contexto, a contribuição do FAN decorreu da associação entre os achados clínicos e laboratoriais, e não do título isoladamente.

O relato de Wang et al. (2025) também ilustra que a interpretação do FAN não depende exclusivamente da presença de anti-dsDNA, uma vez que o paciente apresentou FAN positivo com padrões nuclear e citoplasmático, apesar de anti-dsDNA negativo. O caso reforça a necessidade de considerar diferentes componentes da investigação imunológica.

4.3.4 Padrões de fluorescência

Entre os estudos que descreveram padrões de fluorescência, predominou o padrão pontilhado. Nilofar et al. (2024) relataram padrão nuclear pontilhado em paciente com manifestação neurológica inicial, acompanhado da detecção de múltiplos autoanticorpos específicos. Wang et al. (2025) descreveram padrões nuclear pontilhado e citoplasmático pontilhado, enquanto Jalil et al. (2026) observaram predominância do padrão pontilhado fino, além de outros padrões na população estudada.

Esses resultados sugerem que o padrão de fluorescência pode contribuir para direcionar a investigação de autoanticorpos específicos. Entretanto, os estudos analisados não permitem estabelecer um padrão exclusivo ou suficientemente específico para o diagnóstico precoce do

LES. Assim, o padrão deve ser interpretado como informação complementar, associado ao título, ao perfil de autoanticorpos e ao quadro clínico.

4.4 Contribuições do FAN para o reconhecimento precoce do LES

Uma das principais contribuições identificadas foi a utilização do FAN como instrumento de triagem diante de manifestações iniciais pouco características do LES. Nos relatos selecionados, o exame participou da investigação de manifestações musculares, oftalmológicas, neurológicas, hematológicas, pulmonares e articulares.

Ibrahim, Mousa e Al-Azzawi (2024) relataram FAN positivo durante a investigação de miosite como primeira manifestação clínica. Nilofar et al. (2024) demonstraram sua contribuição na investigação de uma apresentação neurológica inicialmente compatível com síndrome de Tolosa-Hunt. Magesan et al. (2024) encontraram FAN positivo em pacientes com manifestações oculares associadas ao LES, incluindo indivíduos nos quais a vasculite retiniana representou manifestação inicial da doença.

Abunejma et al. (2025) evidenciaram sua utilidade em uma criança com plaquetopenia inicialmente interpretada como púrpura trombocitopênica imune. Later et al. (2025), por sua vez, relataram a utilização da investigação imunológica em paciente cuja apresentação clínica ocorreu por hemorragia alveolar difusa.

Esses estudos indicam que a contribuição do FAN para o reconhecimento precoce é particularmente relevante quando manifestações sistêmicas ou incomuns despertam a suspeita de doença autoimune. Nesses contextos, a positividade do exame não estabelece o diagnóstico, mas direciona a investigação para autoanticorpos específicos e para a avaliação de outros critérios clínicos e laboratoriais.

O estudo de Jalil et al. (2026) apresenta ainda um achado relevante para a discussão da fase pré-clínica. Uma paciente com FAN positivo durante a investigação inicial recebeu posteriormente diagnóstico de LES. Como se trata de apenas um caso dentro da população estudada, o resultado não permite generalização, mas é compatível com a possibilidade de alterações sorológicas precederem o reconhecimento clínico da doença.

Também foram observados atrasos relevantes até o diagnóstico. Wang et al. (2025) relataram histórico prolongado de sintomas antes do reconhecimento do LES, enquanto Malamiri, Dinarvand e Fathi (2026) descreveram paciente avaliada por diferentes especialidades antes da definição diagnóstica. Esses casos mostram que a utilidade do FAN

depende não apenas de suas características laboratoriais, mas também da suspeição clínica que determina sua solicitação.

4.5 Limitações do FAN para o reconhecimento precoce do LES

A principal limitação identificada foi a baixa especificidade. A positividade do FAN pode ocorrer em indivíduos sem LES e, portanto, um resultado positivo isolado não deve ser interpretado como confirmação diagnóstica. Os dados apresentados por Jalil et al. (2026) e a discussão de Thiele e Finzel (2026) reforçam esse aspecto.

Outra limitação está relacionada aos resultados negativos. Al Barazanjy et al. (2025) relataram resultado inicialmente negativo por ELISA, seguido posteriormente pela identificação de diferentes autoanticorpos. O caso reforça que resultados negativos devem ser interpretados considerando a metodologia empregada e o grau de suspeição clínica.

A utilização do FAN como critério de entrada nos critérios EULAR/ACR de 2019 também exige cautela. Schattner (2022) destaca que critérios de classificação não devem substituir o julgamento diagnóstico, especialmente diante de apresentações iniciais ou atípicas. Dessa forma, a ausência de preenchimento dos critérios classificatórios em determinada fase da doença não elimina necessariamente a necessidade de acompanhamento quando existe suspeita clínica.

O FAN também apresenta aplicação limitada para avaliação da atividade da doença. Thiele e Finzel (2026) destacam que outros marcadores, como anti-dsDNA e componentes do sistema complemento, apresentam maior utilidade nesse contexto. Assim, a principal função do FAN permanece relacionada à triagem e à investigação diagnóstica, e não ao monitoramento isolado da atividade do LES.

Por fim, o exame somente pode contribuir para o diagnóstico precoce quando a possibilidade de doença autoimune é considerada. Later et al. (2025) relataram que a investigação imunológica ocorreu após a exclusão de outras causas da manifestação pulmonar, enquanto Malamiri, Dinarvand e Fathi (2026) descreveram passagem por diferentes especialidades antes da investigação reumatológica. Esses relatos sugerem que a utilidade clínica do FAN também depende da adequada indicação do exame.

4.6 Limitações das evidências analisadas

A principal limitação do conjunto de evidências foi o predomínio de relatos de caso, que representaram a maior parte dos estudos selecionados. Esse delineamento é útil para demonstrar apresentações incomuns e gerar hipóteses, porém não permite estimar de maneira confiável sensibilidade, especificidade ou valores preditivos.

Também não foram identificados, entre os estudos selecionados, trabalhos desenhados especificamente para comparar a acurácia diagnóstica do FAN entre indivíduos com suspeita inicial de LES e grupos controles adequados. Consequentemente, não foi possível realizar uma síntese quantitativa do desempenho diagnóstico.

Outra limitação foi a falta de padronização na descrição laboratorial. Diversos artigos não informaram método de detecção, substrato, título ou padrão de fluorescência, dificultando comparações entre os estudos. Jalil et al. (2026) destacaram-se pela descrição mais detalhada da metodologia, com utilização de células HEp-2 e padrões classificados segundo o ICAP.

Além disso, alguns estudos apresentaram populações muito específicas ou não selecionadas inicialmente por suspeita de LES, como o estudo de Jalil et al. (2026), realizado em pacientes investigados por doença do espectro da neuromielite óptica. Seus resultados ilustram a ocorrência de FAN positivo em indivíduos que não receberam diagnóstico de LES durante o seguimento e a possibilidade de positividade anterior ao diagnóstico em um caso, mas não permitem estimar a especificidade do exame nem ser generalizados diretamente para uma população com suspeita clínica de LES.

Essas limitações indicam a necessidade de estudos prospectivos que avaliem o FAN em indivíduos com suspeita inicial de LES, utilizando metodologia padronizada, grupos comparadores adequados e registro do título e do padrão de fluorescência conforme nomenclatura internacional.

4.7 Síntese da discussão

No conjunto analisado, o fator antinuclear apresentou utilidade como biomarcador auxiliar na investigação e no reconhecimento precoce do Lúpus Eritematoso Sistêmico. Seu valor esteve principalmente relacionado ao uso como exame de triagem em apresentações iniciais ou atípicas e à possibilidade de positividade anterior ao diagnóstico clínico em alguns contextos.

Entretanto, os resultados também indicam que a positividade do FAN não deve ser interpretada isoladamente. A baixa especificidade descrita na literatura, a ocorrência de resultados positivos em indivíduos sem LES, a influência da metodologia empregada e a possibilidade de resultados negativos ou discordantes entre métodos limitam sua utilização como marcador diagnóstico único.

A interpretação adequada deve considerar o método de detecção, o título, o padrão de fluorescência, a presença de autoanticorpos específicos, alterações do sistema complemento e, principalmente, o contexto clínico do paciente. Em conjunto, os estudos selecionados sugerem utilidade do FAN como ferramenta auxiliar de triagem e direcionamento da investigação, e não como exame confirmatório isolado, podendo contribuir para o reconhecimento precoce do LES quando integrado aos demais elementos clínicos e laboratoriais.

5 CONCLUSÃO

A análise dos estudos selecionados sugere que o fator antinuclear possui utilidade como biomarcador auxiliar na investigação do Lúpus Eritematoso Sistêmico, especialmente como exame de triagem diante de manifestações iniciais atípicas ou pouco específicas. Nos estudos incluídos, sua positividade contribuiu para direcionar a investigação imunológica e, em alguns casos, esteve presente antes do reconhecimento clínico definitivo da doença.

Entretanto, o FAN não deve ser utilizado isoladamente para confirmar ou excluir o LES. Sua especificidade limitada, a possibilidade de positividade em indivíduos sem LES, a ocorrência de resultados negativos em determinadas circunstâncias e a variabilidade entre métodos exigem interpretação integrada. O valor clínico do exame aumenta quando são considerados conjuntamente o método de detecção, o título, o padrão de fluorescência, autoanticorpos específicos, componentes do sistema complemento e o quadro clínico.

As evidências disponíveis ainda são limitadas pelo predomínio de relatos de caso, pequena dimensão amostral e descrição laboratorial incompleta. Assim, são necessários estudos prospectivos com populações avaliadas desde a suspeita inicial de LES e protocolos laboratoriais padronizados para estimar de forma mais robusta o desempenho do FAN no diagnóstico precoce. Dentro dos limites da literatura analisada, os achados sustentam que sua principal contribuição está no rastreamento e no direcionamento da investigação clínico-laboratorial, e não em sua utilização como marcador diagnóstico único.

DECLARAÇÃO DE USO DE INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL

Na preparação deste manuscrito, foi utilizada a ferramenta de inteligência artificial generativa ChatGPT (OpenAI) como apoio à organização e à redação de trechos do texto, à revisão linguística e à adequação editorial e de formatação. A ferramenta não foi utilizada para produzir dados experimentais. A seleção dos estudos, a conferência das informações e das referências, a interpretação dos achados e a responsabilidade integral pelo conteúdo científico e pela versão submetida cabem aos autores. O uso da ferramenta é aqui declarado para fins de transparência, conforme as exigências editoriais da revista.

REFERÊNCIAS

ABUNEJMA, F. M. et al. Isolated thrombocytopenia as the initial manifestation of childhood-onset systemic lupus erythematosus: a case report. Medicine, v. 104, n. 24, e42874, 2025. DOI: https://doi.org/10.1097/MD.0000000000042874.

AL BARAZANJY, H. A. et al. A case report of lupus cerebritis in a female with preceding Kikuchi-Fujimoto disease. Cureus, v. 17, n. 4, e82594, 2025. DOI: https://doi.org/10.7759/cureus.82594.

ANDRADE, L. E. C.; DAMOISEAUX, J.; VERGANI, D.; FRITZLER, M. J. Antinuclear antibodies (ANA) as a criterion for classification and diagnosis of systemic autoimmune diseases. Journal of Translational Autoimmunity, v. 5, 100145, 2022. DOI: https://doi.org/10.1016/j.jtauto.2022.100145.

ARINGER, M. et al. 2019 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology classification criteria for systemic lupus erythematosus. Annals of the Rheumatic Diseases, v. 78, n. 9, p. 1151-1159, 2019. DOI: https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2018-214819.

ARNAUD, L.; CHASSET, F.; MARTIN, T. Immunopathogenesis of systemic lupus erythematosus: an update. Autoimmunity Reviews, v. 23, n. 10, 103648, 2024. DOI: https://doi.org/10.1016/j.autrev.2024.103648.

DAMOISEAUX, J. et al. Clinical relevance of HEp-2 indirect immunofluorescent patterns: the International Consensus on ANA patterns (ICAP) perspective. Annals of the Rheumatic Diseases, v. 78, n. 7, p. 879-889, 2019. DOI: https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2018-214436.

GATTO, M.; SACCON, F.; ZEN, M.; IACCARINO, L.; DORIA, A. Preclinical and early systemic lupus erythematosus. Best Practice & Research Clinical Rheumatology, v. 33, n. 4, 101422, 2019. DOI: https://doi.org/10.1016/j.berh.2019.06.004.

HOI, A.; IGEL, T.; MOK, C. C.; ARNAUD, L. Systemic lupus erythematosus. The Lancet, v. 403, n. 10441, p. 2326-2338, 2024. DOI: https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)00398-2.

IBRAHIM, M. K.; MOUSA, A. S.; AL-AZZAWI, A. M. Myositis: a rare first presentation of systemic lupus erythematosus. Cureus, v. 16, n. 9, e70090, 2024. DOI: https://doi.org/10.7759/cureus.70090.

JALIL, F.; SHEIKH, S.; AHMAD, A.; AHMED, T. A. Anti-nuclear antibodies in patients with suspicion of neuromyelitis optica spectrum disorder: frequency and significance. Pakistan Journal of Medical Sciences, v. 42, n. 6, p. 1630-1634, 2026. DOI: https://doi.org/10.12669/pjms.42.6.15417.

LATER, S. et al. Diffuse alveolar hemorrhage as the first presentation of systemic lupus erythematosus: a case report. American Journal of Case Reports, v. 26, e947096, 2025. DOI: https://doi.org/10.12659/AJCR.947096.

MAGESAN, K. et al. Systemic lupus erythematosus (SLE) associated uveitis in India: a case series. Indian Journal of Ophthalmology, v. 72, n. 5, p. 677-680, 2024. DOI: https://doi.org/10.4103/IJO.IJO_1579_23.

MALAMIRI, R. A.; DINARVAND, N.; FATHI, M. R. Systemic lupus erythematosus presenting with slurred speech: a case report. Journal of Medical Case Reports, v. 20, 421, 2026. DOI: https://doi.org/10.1186/s13256-026-05974-4.

NILOFAR, F. et al. Tolosa-Hunt syndrome as the initial presentation of systemic lupus erythematosus. Cureus, v. 16, n. 6, e61692, 2024. DOI: https://doi.org/10.7759/cureus.61692.

PISETSKY, D. S.; BOSSUYT, X.; MERONI, P. L. ANA as an entry criterion for the classification of SLE. Autoimmunity Reviews, v. 18, n. 12, 102400, 2019. DOI: https://doi.org/10.1016/j.autrev.2019.102400.

SCHATTNER, A. Unusual presentations of systemic lupus erythematosus: a narrative review. The American Journal of Medicine, v. 135, n. 10, p. 1178-1187, 2022. DOI: https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2022.05.020.

THIELE, F.; FINZEL, S. New biomarker-based diagnostic tests: early and precise diagnosis of rheumatological diseases. Zeitschrift für Rheumatologie, v. 85, n. 5, p. 372-381, 2026. DOI: https://doi.org/10.1007/s00393-026-01821-5.

WANG, S.-Y.; WANG, S.-P.; KANG, L.; PANG, Z.-H. Rare case of systemic lupus with manifestation of FS Jaccoud arthropathy: a case report and literature review. BMC Musculoskeletal Disorders, v. 26, 544, 2025. DOI: https://doi.org/10.1186/s12891-025-08696-8.