

# Perfil de auto-anticorpos detectados em substrato rim-estômago de rato no Hospital São Lucas da PUCRS

## *Autoantibody profile in rat kidney-stomach substrate in the São Lucas Hospital of PUCRS*

PALOMA BORGES FLÓREZ\*  
ANA LIGIA BENDER\*\*  
A D'ANGELO\*\*\*  
HENRIQUE LUIZ STAUB\*\*\*\*

### RESUMO

**Objetivo:** O trabalho descreve o perfil de auto-anticorpos utilizando-se o substrato rim-estômago de rato em um centro de saúde terciário no período de um ano.

**Material e métodos:** O estudo foi de série de casos, com dados obtidos do banco de dados do Setor de Imunologia do Laboratório de Patologia Clínica do Hospital São Lucas da PUCRS.

**Resultados:** Em 262 pacientes (68% do sexo feminino) previamente selecionados por triagem clínica, avaliou-se o perfil de auto-anticorpos em substrato rim-estômago de rato através de imunofluorescência indireta. Anticorpos antimúsculo liso prevaleceram (31%), seguidos por anticorpos anti-reticulina (27%), anticorpos antimitocondriais (24%), anticélulas parietais gástricas (21%), anticorpos anti-"brush border" (4%) e antiLKM (*liver-kidney microsome*) (0,4%). A maioria dos pacientes com teste positivo para anticorpos antimúsculo liso cursou com titulações inferiores a 1/80 (ponto de corte para hepatite auto-imune). Anticorpos anti-ribossomais não foram detecta-

### ABSTRACT

**Objective:** This article describes the autoantibody profile using rat kidney-stomach substrate in a tertiary center in a year period.

**Material and methods:** The design was a case series, being results obtained from the data bank of the Immunology Section of the Clinical Pathology Laboratory of Saint Lucas Hospital of PUCRS.

**Results:** In 262 patients (68% females) previously selected by clinical trial, we evaluated the antibody profile in rat kidney-stomach substrate by indirect immunofluorescence. Anti-smooth muscle antibodies predominated (31%), followed by anti-reticulin antibodies (27%), antimitochondrial antibodies (24%), anti-gastric parietal cells antibodies (21%), anti-"brush border" antibodies (4%) and liver-kidney microsome antibodies (0.4%). The majority of patients with a positive test for anti-smooth muscle antibodies had titers below 1/80 (cutoff for autoimmune hepatitis). Anti-ribosome antibodies were not detected in any patient. Apart from the liver-kidney microsome antibody (seen in one male), a female predominance was observed for the other autoantibodies

\* Farmacêutica Bioquímica.

\*\* Farmacêutica Bioquímica. Professora de Imunologia Clínica da Faculdade de Farmácia da PUCRS.

\*\*\* Acadêmica de Medicina da Faculdade de Medicina da PUCRS.

\*\*\*\* Doutor em Reumatologia e Mestre em Imunologia Clínica. Professor do Departamento de Medicina Interna da Faculdade de Medicina da PUCRS.

dos em quaisquer pacientes. À exceção do anticorpo antiLKM (presente apenas em um caso, sexo masculino), observou-se predominância do sexo feminino nos auto-anticorpos analisados; tal predomínio, entretanto, só alcançou significância estatística para anticorpos antimitocondriais ( $P = 0,04$ ).

**Conclusão:** O achado corrobora a possível relação entre fatores genéticos e hormonais na auto-imunidade.

**UNITERMOS:** SUBSTRATOS; RIM; ESTÔMAGO; RATOS; AUTO-ANTICORPOS; ANTICORPOS; MÚSCULO LISO; MITOCÔNDRIA MUSCULAR; RETICULINA/imunologia; HEPATITE AUTO-IMUNE; CIRROSE HEPÁTICA BILIAR.

*described; this predominance, nevertheless, was statistically significant only for antimitocondrial antibodies ( $P = 0.04$ ).*

**Conclusion:** *This finding corroborates a possible relationship of genetic and hormonal factors in auto-immunity.*

**KEY WORDS:** SUBSTRATES; KIDNEY; STOMACH; RATS; AUTOANTIBODIES; MUSCLE, SMOOTH; MITOCHONDRIA, MUSCLE; ANTIBODIES; RETICULIN/immunology; HEPATITIS, AUTOIMMUNE; LIVER CIRRHOSIS, BILIARY.

## INTRODUÇÃO

O substrato rim-estômago de rato é uma combinação de tecidos, consistindo de um tecido renal de rato envolto por tecido de estômago também de rato; de modo alternativo, os dois tecidos podem estar lado a lado. Esse tipo de substrato é utilizado em imunofluorescência indireta (IFI) para detecção de auto-anticorpos, sendo estes: anticorpos antimitocondriais (AMA, sigla em inglês para "*antimitochondrial auto-antibodies*"), anticorpos antimúsculo liso (ASMA em inglês para "*anti-smooth muscle auto-antibodies*"), anticorpos anticélulas parietais gástricas, anticorpos antiporção microssomal de fígado e rim de rato (antiLKM, sigla em inglês para "*antiliver/kidney microsome*"), anticorpos anti-reticulina (ARA em inglês para "*anti-reticulín autoantibodies*"), anticorpos anti-ribossomais e anticorpos anti-"*brush border*" ("borda em escova"). Ver prancha de auto-anticorpos, p. 12.

Os AMA são dirigidos diretamente contra a subunidade E2 do complexo da piruvato desidrogenase. Quando encontrados em títulos iguais ou maiores a 1/40, se correlacionam diretamente com cirrose biliar primária (CBP), doença coleostática crônica de causa desconhecida que pode culminar com cirrose<sup>(1,2,3,4,5,6,7,8)</sup>.

Os ASMA são dirigidos contra proteínas do citoesqueleto, incluindo anticorpos contra actina, tubulina e filamentos intermediários. São usados basicamente para auxiliar no diagnóstico de hepatite auto-imune do tipo I (HAI 1), não se associando com severidade da doença ou origem da mesma<sup>(8)</sup>. São considerados marcadores sensíveis, mas não específicos para HAI 1. Títulos iguais ou superiores a 1/80 (ponto de corte para HAI) também podem ser vistos em casos de

colangite esclerosante primária, CBP e doenças hepáticas relacionadas ao álcool. Títulos inferiores a 1/80 podem estar relacionados a doenças infecciosas (como hepatites virais, sarampo e mononucleose) e hepatite auto-imune inicial<sup>(2,8,9,10)</sup>.

Os anticorpos anticélulas parietais gástricas são dirigidos contra antígenos como bomba de prótons e fator intrínseco, esse último responsável pela absorção de vitamina B12 no organismo. A indisponibilidade de fator intrínseco leva à anemia perniciosa. Esse auto-anticorpo também se encontra relacionado à atrofia gástrica<sup>(11,12)</sup>.

Os anticorpos antiLKM podem ser classificados em três tipos: antiLKM1 (relacionado à doença hepática auto-imune do tipo II e doença hepática induzida por drogas), antiLKM2 (relacionado à hepatite induzida por ácido tienílico) e antiLKM3 (correlacionado à hepatite crônica delta)<sup>(2,8)</sup>.

Os ARA (da classe IgA) podem ser detectados em pacientes com doença celíaca, doença de Crohn e outras doenças gastrointestinais<sup>(13,14,15,16)</sup>. Sua atividade pode aumentar na DC devido a uma resposta imune à transglutaminase tecidual (Lock et al. 1999), o auto-antígeno predominante nessa doença<sup>(17)</sup>.

A identificação de auto-anticorpos antitransglutaminase tecidual IgA por ensaio imunoenzimático é hoje considerada patognomônica de DC<sup>(8,18)</sup>.

Os anticorpos anti-ribossomais se correlacionam clinicamente ao lupus neuropsiquiátrico<sup>(19,20)</sup>. Entretanto, seu valor preditivo é matéria de polêmica. Seus títulos podem aumentar no lupus eritematoso ativo<sup>(21,22)</sup>. Os anticorpos anti-"*brush border*", também detectáveis nesse

substrato, não possuem correlação clínica conhecida até o momento<sup>(23,24)</sup>.

O objetivo deste estudo é descrever o perfil de auto-anticorpos pesquisados em substrato rim-estômago de rato em um centro de saúde terciário (Hospital São Lucas da PUCRS) no período de um ano.

## MATERIAIS E MÉTODOS

O estudo foi de série de casos, fundamentado em laudos de resultados de pesquisa de auto-anticorpos em substrato rim-estômago de rato. A temporalidade do estudo foi de 01 de janeiro de 2003 a 31 de dezembro de 2003. Nesse período, foram analisadas amostras de soro de 262 pacientes. A pesquisa de auto-anticorpos foi procedida através de IFI, utilizando-se lâminas com substrato rim-estômago de rato comerciais (INOVA Diagnostics, San Diego, EUA), lidos pelo mesmo observador em microscópio Olympus BX60.

Convencionou-se que quaisquer títulos de auto-anticorpos encontrados seriam categorizados como reagentes; amostras não-reagentes seriam aquelas em que não se detectou nenhum tipo de auto-anticorpo direcionado contra nenhuma estrutura tecidual do substrato.

Os dados foram obtidos por consulta à base de dados do setor de Imunologia do Laboratório de Patologia Clínica do Hospital São Lucas da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (HSL/PUCRS).

A análise dos dados foi realizada com o software SPSS versão 11.0 para Windows 98 para:

teste qui-quadrado (associação de variáveis categóricas), e teste ANOVA para verificar diferença de média de idade entre as categorias. Diferenças com um valor  $P < 0,05$  foram consideradas significativas.

## RESULTADOS

Dos 262 pacientes estudados, 68% eram do sexo feminino. Nenhum paciente com idade de até 12 anos incompletos<sup>(25)</sup> cursou com teste positivo para auto-anticorpos do tipo ASMA e AMA. Apenas uma criança com 9 anos de idade apresentou auto-anticorpos, no caso do tipo ARA.

A Tabela 1 lista a frequência de auto-anticorpos em ambos os sexos. Entre os auto-anticorpos, a maior prevalência proporcional foi para ASMA (31%). Como um todo, houve predominância do sexo feminino nos casos positivos para auto-anticorpos. Este predomínio, entretanto, não atingiu significância estatística, a não ser para AMA ( $P = 0,04$ ).

A Tabela 2 mostra a distribuição de títulos de AMA em pacientes do sexo feminino considerando-se a variável *média de idade*. Não houve associação entre titulações de AMA menores ou maiores de 1/40 com média de idade ( $P = 0,137$ ).

A Tabela 3 lista os níveis de ASMA (ponto de corte 1/80 para HAI) no sexo feminino, considerando-se a faixa etária pré e pós 45 anos de idade. Não houve associação significativa entre titulações positivas para ASMA e faixas etárias ( $P = 0,322$ ).

TABELA 1 – Distribuição percentual dos auto-anticorpos em substrato rim-estômago de rato em ambos os sexos.

Anticorpos	Total (n)	Não-reagentes (%)	Reagentes (%)	Mulheres reagentes (%)	Homens reagentes (%)	Valor P entre os sexos
ASMA	252	69	31	21	10	1,00
ARA	562	74	26	18	8	0,56
AMA	226	76	24	19	5	0,04
ACPG*	262	79	21	14	7	0,87
ABB*	262	96	4	3	1	0,75
AntiLKM	262	99,06	0,4	0	0,4	0,33
Anti-ribossomal	262	100	0	0	0	

ASMA: anticorpos antimúsculo liso;  
ARA: anticorpos anti-reticulina;  
AMA: anticorpos antimitocondriais;

ACPG: anticorpos anticélulas parietais gástricas;  
ABB (anticorpos anti-"brush border", ou anti-"borda de escova");  
AntiLKM: anticorpos anti-"liver/kidney microsome"

TABELA 2 – Títulos de AMA de pacientes do sexo feminino e média de idade.

Títulos	n	média de idade	desvio padrão (anos)
Não-reagente	110	43	16
Reagente < 1/40	23	45	15
Reagente a partir de 1/40	20	44	13

TABELA 3 – Distribuição dos níveis de ASMA (ponto de corte 1/80 para HAI), sexo feminino e variável faixa etária.

Títulos	Até 44 anos de idade	A partir de 45 anos de idade	Total
Não-reagente	60	57	117
Reagente < 1/80	23	16	39
Reagente > 1/80	5	9	14

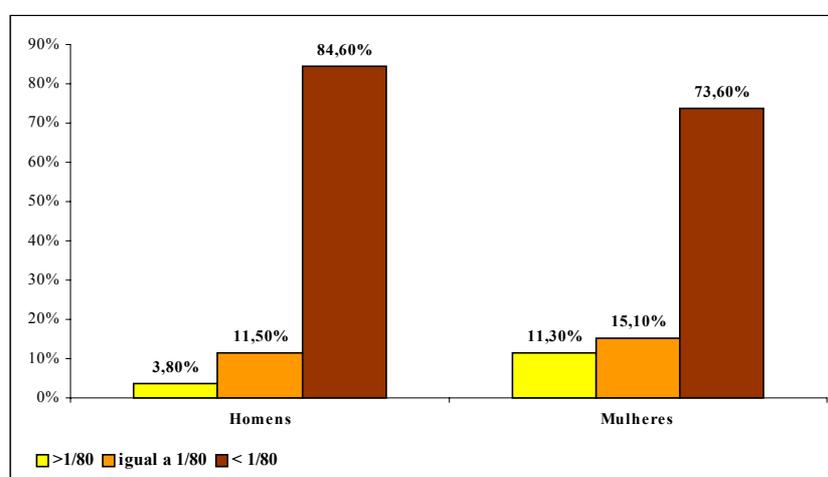


Figura 1 – A figura I ilustra a distribuição das titulações positivas de ASMA nos dois sexos. Titulações de 1/80 (ponto de corte para HAI) e acima de 1/80 foram mais prevalentes no sexo feminino (P = 0,322, não-significativo). Titulações abaixo de 1/80, predominantes, foram mais frequentes em homens (P = 0,726, não-significativo).

## DISCUSSÃO

Este trabalho visa descrever o perfil de auto-anticorpos detectados utilizando-se o substrato rim-estômago de rato em um centro de saúde terciário (Hospital São Lucas da PUCRS) no período de um ano; ao mesmo tempo, correlaciona a frequência destes anticorpos com dados de literatura. Não foi objetivo do estudo detalhar as relações clínicas destes auto-anticorpos.

Nenhum paciente cursou com teste positivo para o anticorpo anti-ribossomal. Não foram encontrados dados populacionais referentes a ocorrência destes anticorpos em substrato rim-estômago de rato. O fato pode se dever à pesquisa rotineira deste auto-anticorpo através de outros ensaios (teste imunoenzimático e imunoblot), mais sensíveis e específicos<sup>(21,22)</sup>.

Apenas um paciente do sexo masculino apresentou resultado reagente para o anticorpo antiLKM. Os aspectos clínicos do paciente eram desconhecidos, o que impossibilita a confirmação de alguma das afecções associáveis à presença deste auto-anticorpo. Além disso, não foi possível distinguir adequadamente os 3 tipos de antiLKM pelo substrato rim-estômago de rato (para isso são necessários exames mais sensíveis como ELISA e Immunoblot<sup>(2)</sup>).

Foram encontrados 4% de resultados reagentes para o anticorpo anti-“brush border”. O referido anticorpo não se associa a qualquer condição clínica conhecida até o momento. Anticorpos heterófilos (presentes em 3% dos indivíduos normais) poderiam afetar os achados na fluorescência quando da pesquisa de anticorpos anti-“brush border”. Em outras palavras,

anticorpos heterófilos se ligariam às “bordas em escova” das células tubulares proximais renais (“brush borders”) e também às células parietais gástricas do substrato rim-estômago de rato<sup>(2)</sup>. Dessa forma, deve-se levar em conta a possível presença dos anticorpos heterófilos nos resultados finais para anticorpos anti-“brush border” em IFI.

Os anticorpos anti-células parietais gástricas somaram 21% do total de resultados reagentes. O estudo não teve por objetivo investigar causas específicas para padrões de positividade (como reatividade em relação aos anticorpos heterófilos, por exemplo, ou anticorpos específicos que reconheçam antígenos nas células parietais gástricas). Sabe-se que a presença de tais auto-anticorpos é associada à anemia perniciosa e à atrofia gástrica<sup>(11,12)</sup>.

Os anticorpos anti-reticulina aparecem em segundo lugar no número de resultados reagentes (Tabela 1). São considerados inespecíficos para o diagnóstico de doença celíaca, pois podem ser dirigidos tanto contra a transglutaminase tecidual (antígeno alvo nessa doença) como contra outros componentes do tecido conjuntivo, que não o colágeno tipo III e a fibronectina<sup>(14,17,26)</sup>. À luz dos dados atuais, considera-se os anticorpos antitransglutaminase tecidual patognomônicos para doença celíaca<sup>(17,18)</sup>.

Os ASMA foram mais prevalentes no sexo feminino (Tabela 1), embora o dado não tenha sido estatisticamente significativo. Considerando ambos os sexos, a predominância foi de títulos inferiores a 1/80, representando uma possível relação com fatores como sarampo, hepatites virais, mononucleose, ou mesmo hepatite auto-imune em fase inicial. As titulações inferiores a 1/80 predominaram levemente no sexo masculino. Titulações a partir de 1/80, diferentemente, foram mais observadas em mulheres (Figura 1). Nestas duas situações as diferenças não foram estatisticamente significativas, entretanto.

Segundo a literatura corrente, ASMA são detectados em menos de 5% da população de indivíduos saudáveis<sup>(2)</sup>. A positividade de 31% em nossa casuística reflete uma população triada previamente, isto é, com suspeita de doença relacionada a este auto-anticorpo. Titulações de ASMA a partir de 1/80 são de auxílio diagnóstico para HAI 1, doença que acomete principalmente mulheres em torno dos 40 anos de idade<sup>(2,9)</sup>. Nossos dados, entretanto, evidenciaram ausência de associação de titulações > 1/80 de ASMA com mulheres abaixo de 45 anos de idade ( $P = 0,322$ ). De interesse, níveis baixos do auto-

anticorpo, pouco preditivos para HAI 1, predominaram em ambas as faixas etárias (Tabela 3). Não houve caso de crianças com teste positivo para ASMA (nesta circunstância, o ponto de corte para HAI 1 seria 1/20).

Os AMA compreenderam 24% de resultados reagentes (Tabela 1) em nossa casuística. Predominaram significativamente em mulheres ( $P = 0,04$ ). A presença de AMA em títulos a partir de 1:40 é critério diagnóstico para CBP. A CBP acomete usualmente mulheres na faixa dos 50 anos<sup>(1)</sup>. Ao se avaliar a relação entre títulos de AMA no sexo feminino e média de idade (Tabela 2), não detectamos associação significativa ( $P = 0,137$ ).

A prevalência dos AMA em populações gerais randomizadas é de 0,1 a 0,6%, na Austrália, Estônia e Irlanda do Norte, utilizando-se o mesmo método (IFI com substrato de roedor) empregada neste estudo<sup>(4)</sup>. A frequência (alta) de 24% de AMA positivos em nossa casuística se explica pelo inclusão de pacientes previamente selecionados pelos clínicos na suspeita de CBP.

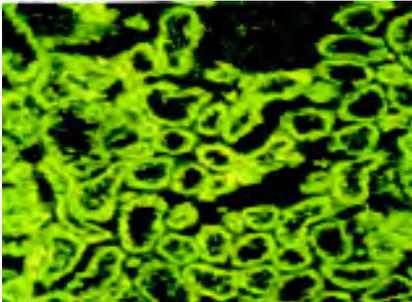
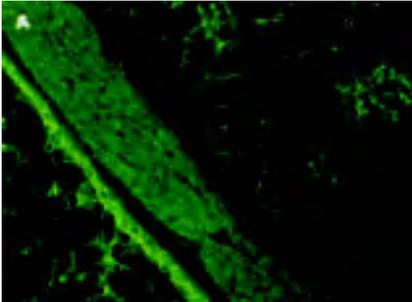
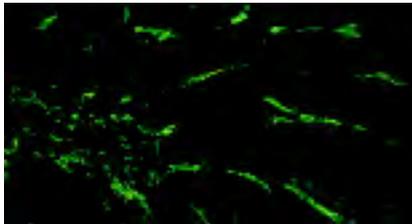
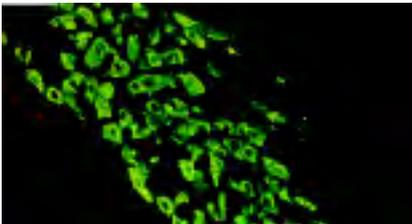
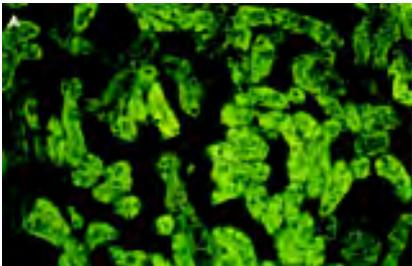
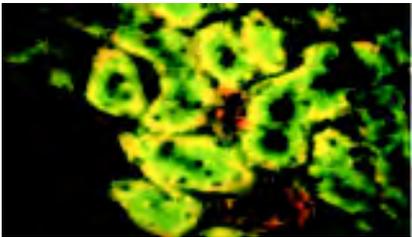
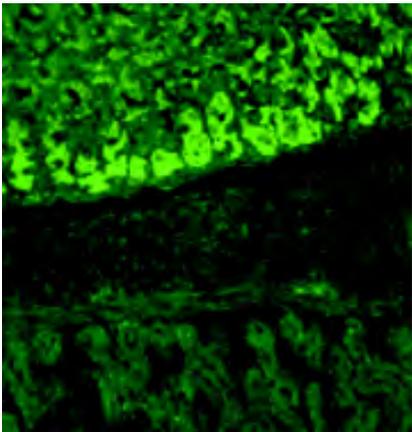
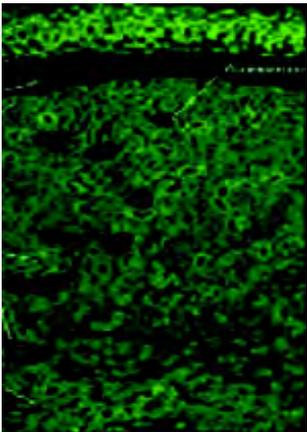
Embora prevalentes no estudo, ASMA devem ser analisados com cautela, pois títulos inferiores a 1/80 podem não estar necessariamente relacionados à HAI 1. Novos estudos abordando a presença dos auto-anticorpos detectados pelo substrato rim-estômago de rato, em especial os AMA e ASMA, seriam interessantes no sentido de se avaliar uma possível necessidade de alterações no ponto de corte para CBP e HAI 1, utilizando-se dados de prevalência regionais e característicos da nossa população.

As amostras analisadas nesse estudo não apresentaram monitoramento seriado dos auto-anticorpos detectados. Além disso, não foi objetivo do estudo a investigação dos critérios de solicitação dos referidos testes.

Esse trabalho partiu de uma abordagem alternativa. No lugar da análise de resultados sorológicos obtidos pelo substrato rim-estômago de rato a partir de diagnósticos pré-definidos, optamos pela abordagem inversa. Assim, averiguamos os resultados obtidos com o referido substrato sem disponibilizar dos critérios clínicos que levaram à solicitação dos exames. A amostra, não-controlada, se fundamentou na triagem prévia dos pacientes pelos clínicos, visando uma confirmação ou exclusão de diagnóstico. Daí parte a dificuldade de encontrar estudos semelhantes na literatura, à exceção dos AMA e ASMA, cujas fontes foram citadas anteriormente.

A casuística global de nosso estudo compreendeu 262 pacientes clinicamente triados para a testagem dos auto-anticorpos. Dois terços desta casuística foi composta de mulheres. Igualmente, o perfil de positividade para os auto-anticorpos estudados se caracterizou por uma predominância feminina em todos os anticorpos,

embora significância estatística tenha sido alcançada somente para AMA. A presença isolada de antiLKM em um paciente masculino constitui exceção. Os achados nos remetem à possível associação entre fatores genéticos e hormonais na deflagração de fenômenos auto-imunes<sup>(27,28)</sup>.

PRANCHA DE AUTO-ANTICORPOS DETECTADOS PELO SUBSTRATO RIM-ESTÔMAGO DE RATO		
<p>Imagem 1: antimitocondriais</p> 		<p>Imagem 2: antimúsculo liso</p>
<p>Imagem 3: anti-reticulina</p> 		<p>Imagem 4: anticélulas parietais gástricas</p>
<p>Imagem 5: antiLKM</p> 		<p>Imagem 6: anti-<i>Brush Border</i></p>
<p>Imagem 7: anti-ribossomais</p> 		<p>Imagem 8: substrato rim-estômago de rato</p>

FONTES:

Krapf AR, von Mühlen CA, Krapf FE, editors. Atlas of Immunofluorescent Autoantibodies. Baltimore: Urban & Schwarzenberg; 1996. p. 85, 99, 113, 121.  
 Nakamura KM, Keren DF, Bylund DJ, editors. Clinical and Laboratory Evaluation of Human Autoimmune Diseases. Chicago: American Society for Clinical Pathology; 2002. p. 265, 268.  
 <www.medtraining.org/pucrs>.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Talwalkar JA, Lindor KD. Primary biliary cirrhosis. *Lancet*. 2003;362:53-61.
2. David JB, McHuthinson GJ. Autoimmune diseases of the liver. In: Nakamura RM, Keren DF, Bylund DJ, editors. *Clinical and Laboratory Evaluation of Human Autoimmune Diseases*. Chicago: American Society for Clinical Pathology; 2002. p. 264-9.
3. Günsar F, Akarca US, Ersöz G, et al. Clinical and biochemical features and therapy responses in primary biliary cirrhosis: autoimmune hepatitis overlap syndrome. *Hepato-gastroenterology*. 2002;49:1195-200.
4. Uibo R, Salupere V. The epidemiology of primary biliary cirrhosis: immunological problems. *Hepato-gastroenterology*. 1999;46:3048-52.
5. Jones DEJ. Autoantigens in primary biliary cirrhosis. *J Clin Pathol*. 2000; 53:813-21.
6. Tanaka A, Miyakawa H, Luketic VA, et al. The diagnostic value of antimitochondrial antibodies, especially in primary biliary cirrhosis. *Cell Mol Biol*. 2002;48:295-9.
7. Bogdanos DP, Baum H, Vergani D. Antimitochondrial and other autoantibodies. *Clin Liver Dis*. 2003;7:759-77.
8. Czaja AJ, Norman GL. Autoantibodies in the diagnosis and management of liver disease. *J Clin Gastroenterol*. 2003;37:315-29.
9. Czaja AL, Cassani F, Cataleta M, et al. Frequency and significance of antibodies to actin in type 1 autoimmune hepatitis. *Hepatology*. 1996;24:1068-73.
10. Krawitt EL. Autoimmune hepatitis. *N Engl J Med*. 1996;334:897-903.
11. Kotzin BL. Autoimmunity. In: Ruddy S, Harris EO, Sledge CB, editors. *Kelley's textbook of rheumatology*. Philadelphia: W.B. Saunders; 2001. p. 305-7.
12. Keren DF. Autoimmune disease of the gastrointestinal tract. In: Nakamura RM, Keren DF, Bylund DJ, editors. *Clinical and laboratory evaluation of human autoimmune diseases*. Chicago: American Society for Clinical Pathology; 2002. p.278-82.
13. Utiyama SRR, Kotze LM, Nisihara RM, et al. Spectrum of autoantibodies in celiac patients and relatives. *Dig Dis Sci*. 2001;46:2624-30.
14. Romaldini C, Barbieri D. Serum antibodies in celiac disease. *Arq Gastroenterol*. 1999;36:258-64.
15. Sdepanian VL, Morais MB, Fagundes Neto U. Celiac disease: evolution in knowledge since its original centennial description up to the present day. *Arq Gastroenterol*. 1999;36:244-57.
16. Janatuinen EK, Kempainen TA, Pikkarainen PH, et al. Lack of cellular and humoral immunological responses to oats in adults with coeliac disease. *Gut*. 2000;46:327-31.
17. Lock RJ, Gilmour JEM, Unsworth DJ. Anti-tissue transglutaminase, anti-endomysium and anti-R1-reticulin autoantibodies: the antibody trinity of coeliac disease. *Clin Exp Immunol*. 1999;116:258-62.
18. Mowat AM. Coeliac disease: a meeting point for genetics, immunology, and protein chemistry. *Lancet*. 2003;361:1290-2.
19. von Mühlen CA, Tan EM. Autoantibody specificities in autoimmune rheumatic diseases. *Rev Bras Reumatol*. 1994;34:173-5.
20. Reichlin M, Wolfson-Reichlin M. Evidence for the participation of anti-ribosomal P antibodies in lupus nephritis. *Arth Rheumat*. 1999;42:2728-9.
21. Egner W. The use of laboratory tests in the diagnosis of SLE. *J Clin Pathol*. 2000;53:424-32.
22. Bonfa E, Golombek SJ, Kaufman LD, et al. Association between lupus psychosis and anti-ribosomal P proteins antibodies. *N Engl J Med*. 1987;317:265-6.
23. Citi S, Kendrick-Jones J. Localization of myosin in the cytoskeleton of brush border cells using monoclonal antibodies and confocal laser-beam scanning microscopy. *Tissue Cell*. 1991;23:789-99.
24. Ireton HJC, Mc Given AR. Rabbit antibodies reacting with brush border of rodent renal tubules. *Clin Exp Immunol*. 1971;8:775-81.
25. Hagerman RJ. Growth and development. In: Hay WW, Hayward AR, Levin MJ, Sondheimer JM, eds. *Current pediatric diagnosis and treatment*. Stamford: Appleton & Lange; 1999. p.3.
26. Unsworth DJ, Scott DL, Walton KW. Failure of R1 type anti-reticulin antibody to react with fibronectin, collagen type II or the non-collagenous reticulin component (NCR). *Clin Exp Immunol*. 1984; 57: 609-13.
27. Nelson JL. Maternal-fetal immunology and autoimmune disease. Is some autoimmune diseases auto-alloimmune or allo-immune? *Arthritis Rheum*. 1996; 39:191-4.
28. Nakamura RM. Concepts of autoimmunity and autoimmune diseases. In: Nakamura RM, Keren DF, Bylund DJ, editors. *Clinical and laboratory evaluation of human autoimmune diseases*. Chicago: American Society for Clinical Pathology; 2002. p.13-20.
29. Krapf AR, von Mühlen CA, Krapf FE, editors. *Atlas of Immunofluorescent Autoantibodies*. Baltimore, MD. Urban & Schwarzenberg; 1996.

**Endereço para correspondência:**  
 ANA LÍGIA BENDER  
 Av. Ipiranga, 6681 - Prédio 12 sala 202  
 CEP 90619-900, Porto Alegre, RS, Brasil