UNIVERSIDADE NOVA DE LISBOA
Faculdade de Ciências Médicas
Departamento de Medicina Laboratorial

"FUNÇÃO" HEPÁTICA"

EXPLORAÇÃO LABORATORIAL

EXPLORAÇÃO LABORATORIAL

- **Marcadores de doença ≈ *testes de função***
- **Lesão ≠ função**
- **Objectivo dos testes:**
  - Rastreio
  - Diagnóstico
  - Monitorização
  - Prognóstico
- **Tipo de testes e desempenho clínico**

FUNÇÃO HEPÁTICA

- Pode estar mantida independentemente da lesão

- Marcadores de função:
  - Bilirrubina (conjugação e excreção exclusivamente hepática)
  - Albumina (síntese exclusivamente hepática)

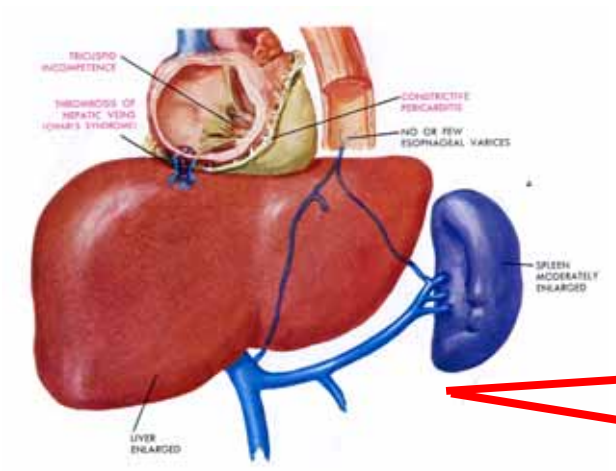
UNIVERSIDADE NOVA DE LISBOA
Faculdade de Ciências Médicas
Departamento de Medicina Laboratorial

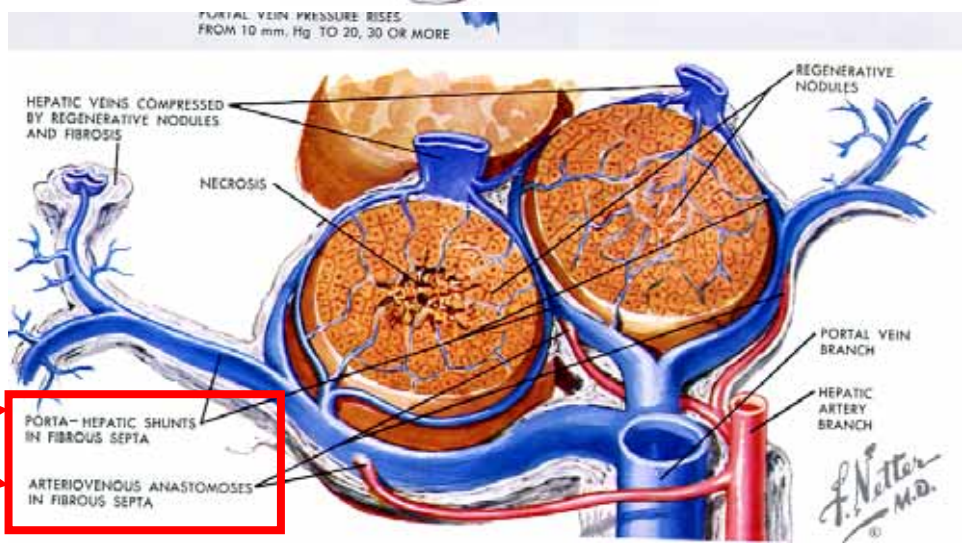
ESTEATOSE/NECROSE HEPÁTICA

- **Não usa glicose (GLUT2 e GK km↑↑)**
- **Fígado produz c. cetónicos (Ac-CoA) a partir da β-oxidação dos AGL libertados pelos adipócitos por acção da lipase hormono sensível (insulina)**
- **Vai buscar ATP à β-oxidação**
- **C. cetónicos não são utilizados pelo fígado, são exportados e consumidos pelo músculo e SNC**
- **Glicólise + pentoses fosfato = AGL = TG = VLDL**

Esteatose

Cirrose





TIPOS DE LESÃO HEPÁTICA

- **Necrose**
- Aguda: hepatite viral, tóxica (drogas), alcoólica, isquémica (insuf.cardíaca)
- Crónica: hepatite crónica activa e auto-imune

  Hepatite resulta do processo reactivo de remoção das células necrosadas

- **Colestase**
- Intrahepática
- Difusa: induzida por drogas, cirrose biliar primária
- Focal: colelitíase, metástases, granulomas
- Extrahepática Colelitíase, tumores

APRESENTAÇÃO CLÍNICA

- **Aguda** (início súbito, curta duração, AT >8 x VR)
- Hepatites viral, alcoólica, tóxica, isquémica

- **Crónica** (evolução >6 meses, AT <4 x VR)
- Hepatites crónica activa e persistente, esteatose, cirrose, doença de Wilson, hemocromatose, cirrose biliar primitiva, colangite esclerosante, outras doenças autoimunes

PERFIL HEPÁTICO

TESTES DINÂMICOS

Reflectem a função e o desempenho hepáticos em tempo real:

- permitem monitorização do transplante hepático após reperfusão, os marcadores estáticos são inadequados devido à sua semi-vida.

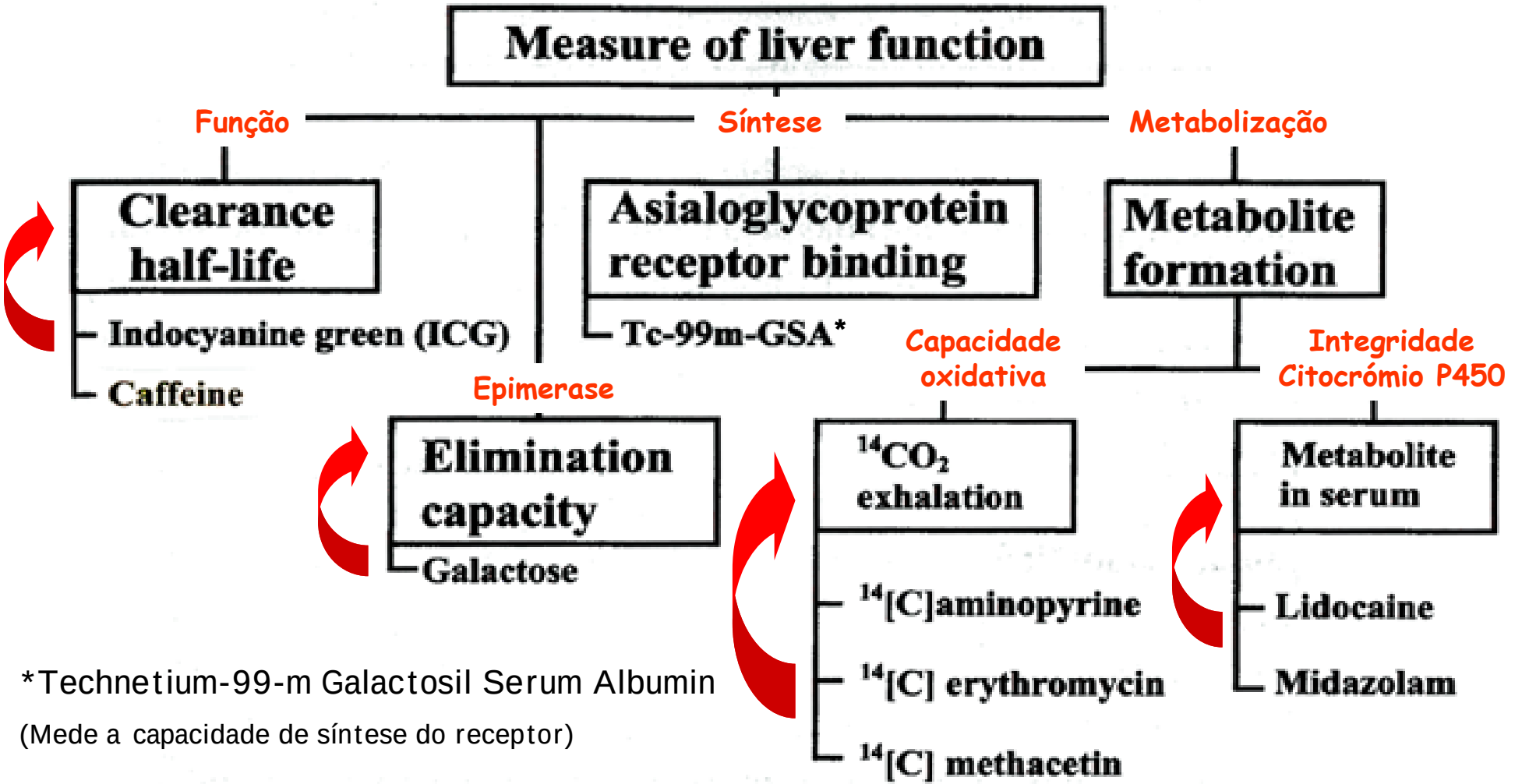
TESTES ESTÁTICOS

Medem a função ou lesão hepática num determinado momento:

- biomarcadores clássicos de diagnóstico, prognóstico e monitorização terapêutica.

- perfil aprovado consensualmente pelas American Association for the Study of Liver Diseases e National Academy of Clinical Biochemistry para reembolso de serviços *Medicare* e *Medicaid* : Proteínas Totais, Albumina, AST, ALT, ALP, Bilirrubina Total e Bilirrubina Directa.

TESTES DINÂMICOS



*Technetium-99-m Galactosil Serum Albumin

(Mede a capacidade de síntese do receptor)

Dynamic liver function tests.

UNIVERSIDADE NOVA DE LISBOA
Faculdade de Ciências Médicas
Departamento de Medicina Laboratorial

TESTES ESTÁTICOS

Marcador	Erro total	Fisiologia	Valor discriminatório
AST pico no início da icterícia	18% (↑50% Peso)	Citoplasmática e mitocondrial: coração (++++), **fígado (+++-)**, músculo esquelético (++--), rim (+---). Semi-vida citoplasmática ≈17 horas, mitocondrial ≈87 horas. **Sen 91% Esp 95% (>200)**	**>2oo U/L** Lesão hepática
ALT pico no início da icterícia	36% (↑50% Peso)	Citoplasmática: **fígado (++++)**, rim (+++-), coração (++--), músculo esquelético (+---). Semi-vida ≈47 horas. **Sen 96% Esp 94% (>300)**	**>3oo U/L** Lesão hepática
γ GT VP+ 32%	34% (↑50% Peso)	Membrana: túbulos proximais do rim (++++), **fígado (+++-)**, ductos pancreáticos (++--), intestino (+---). Semi-vida ≈10 dias que triplica por acção do álcool (↓ depuração??). **+ sensível que ALP p/colestase 12 x Val Ref ↑**	**Colestase**
ALP	12%	Membrana: placenta (++++), íleon (+++-), rim (++--), **fígado (++--)** e osso (++--) . Semi-vida ≈3 dias. Colestase estimula síntese e os detergentes facilitam a libertação para o sangue circulante. **3 x Val Ref ↑**	**Colestase**
Bili. T+D	28.4%	Aumenta com o jejum (1-2 x após 48 h de jejum) e diminui 20-25% após as refeições. Semi-vida: indirecta <5 minutos (rapidamente conjugada no hepatócito), conjugda ↑↑↑ ligação covalente à albumina (biliproteína ou δbilirrubina) ≈17-20 dias desaparecimento da icterícia.	**Função/Colestase**
Albumina	3.4%	Proteína plasmática mais abundante produzida pelo fígado. A síntese depende do nº de hepatócitos funcionantes e é inibida por algumas citocinas (IL6). Semi-vida ≈17-20 dias.	**Função** hepática
TP	-	Síntese hepática dos factores I, **II**, V, **VII** e **X (Vit. K dependentes)**. Elevado se factores <10% (cirrose) ou obstrução biliar (responde Vit K parentérica).	↑↑↑ Mau **prognóstico**

OUTROS TESTES ESTÁTICOS

- Pouco utilizados por baixa especificidade:

- **Amónia↑:** diminuição do ciclo da ureia (metabolização da NH_3 intestinal)
- **Colinesterase↓:** síntese hepática (hepatites, hepatopatias crónicas)
- **Ácido hialurónico↑:** marcador de perfusão/função endotelial dos sinusóides hepáticos (rejeição)
- **LDH ↑↑↑:** diagnóstico ≠l isquémia vs tóxica

NECROSE

- **Aguda (AT>8 a 10 x VR)**
- Hepatites viral, alcoólica, tóxica, isquémica

- **Crónica**
- Hepatites crónica activa e persistente, esteatose, cirrose, doença de Wilson, hemocromatose, cirrose biliar primitiva, colangite esclerosante, outras doenças autoimunes

HEPATITE AGUDA
DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Etiologia	Pico ALT x ↑ Val Ref.	AST/ALT Etiologia	Pico Bilirrub 7 dias após ALT	Protrombina	† Mau prognóstico
Viral	10-40	<1	<15 mg/dL	<3 s	Bili>15 Encefalopatia?
Alcoólica	2-8	>2	<15 mg/dL	1-3 s	Bili>25 Alb<2.5
Tóxica	>40	>1 no início	<5 mg/dL	>4 s Transitório Normal às 36 h	>20 s Prolongado >4 dias
Isquémica (LDH ↑↑↑)	>40	>1 no início	<5 mg/dL		

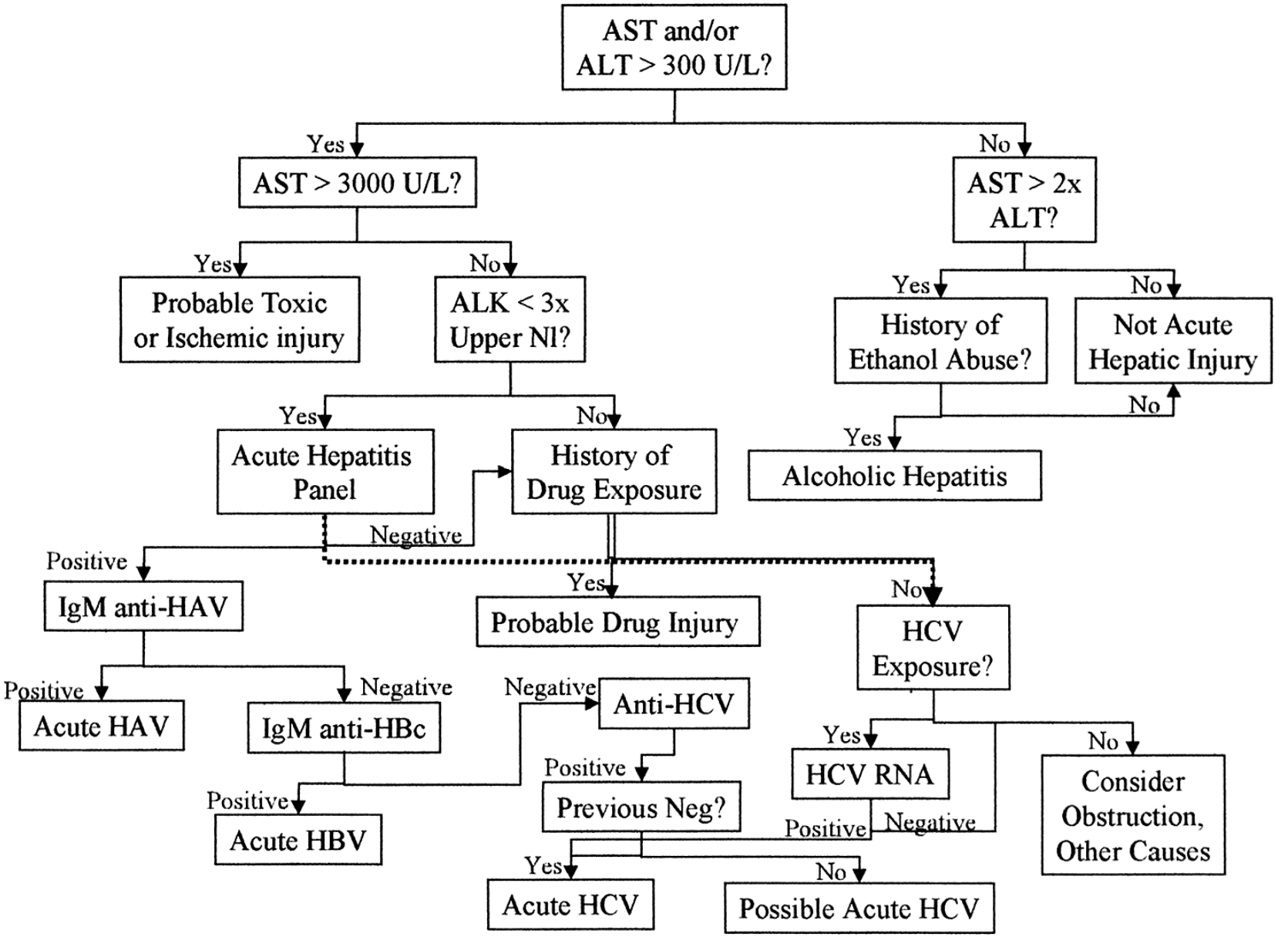
Nas crianças, as hepatites são frequentemente anictéricas, aumentando o pico da bilirrubina c/a idade (5 mg/dL em 10 anos). Nos adultos não há correlação entre a idade e o valor do pico da hiperbilirrubinémia.

HEPATITE AGUDA VIRAL

Com marcadores virais negativos:

- Agudização de doença auto imune?
- D. de Wilson?
- HEV (viagem?)
- EBV? CMV? Toxo? Sífilis?

HEPATITE AGUDA



NECROSE

- Aguda
- Hepatites viral, alcoólica, tóxica, isquémica

- **Crónica** (AT habitualmente <4 x VR, >6 Meses (c/flutuações: agudizações)
- Hepatites crónica activa e persistente, esteatose, cirrose, doença de Wilson, hemocromatose, cirrose biliar primitiva, colangite esclerosante, outras doenças autoimunes

HEPATITE CRÓNICA

Persistência de AST e ou ALT ↑ >6 meses

Cause	Key Features	Screening Test	Confirmatory Test
Non-alcoholic steatohepatitis	Most common cause other than viral, alcoholic	None	Biopsy
Hemochromatosis Difícil diagnóstico	Autosomal recessive trait; 1:200 among Northern European ancestry	Transferrin saturation > 45%	HFE gene analysis for C282Y mutation
Wilson's Disease	Autosomal recessive trait; 1:30,000 individuals; hemolytic anemia, renal injury	Low ceruloplasmin in 65-95% homozygous, 20% of heterozygotes	Genetic analysis, low serum copper, high urine copper
Autoimmune hepatitis	Up to 18% of non-viral hepatitis, mainly in young women; increased γ-globulins	ANA and ASMA; false positive anti-HCV common	Biopsy
Primary biliary cirrhosis	Middle aged women; usually mainly elevation of alkaline phosphatase; often associated with Sjogren's syndrome	Anti-mitochondrial antibody	Biopsy
Sclerosing cholangitis	Young to middle aged men; usually mainly elevation of alkaline phosphatase; often associated with inflammatory bowel disease	Anti-neutrophil cytoplasmic antibodies; ASMA, ANA may also be positive	Bile duct imaging
Alpha-1-antitrypsin deficiency	Autosomal recessive trait; 1:1000 to 1:2000. Controversial whether it causes chronic liver disease in adults	Ausência de α_1 globulina	Alpha-1-antitrypsin phenotyping

AMINOTRASFERASES ELEVADAS

INDIVÍDUOS ASSINTOMÁTICOS

- Doentes sem risco de doença hepática
- <3 x VR → repete 1 a 3 meses
- Mantém aumento 2 determinações em 6 meses → investigar
- >3 x VR → investigar
- Doentes com risco de doença hepática
- Qualquer aumento excepto se causa aparente (hipertrigliceridémia, álcool, excesso de peso) → investigar

- INVESTIGAÇÃO 1º e 2ª linhas:
- 1- Hemograma (VGM, Plaq), ANA, AMA, ASMA, Ferritina, agHBs, antiHCV
- 2- Eco, anti-Endomísio/anti-Transglutaminase, a1-Antitripsina, cupruria, ceruloplasmina.

AMINOTRASFERASES

Table 3. Factors affecting AST and ALT activity, other than liver injury.

Factor	AST	ALT	Reference(s)	Comments
Time of day		45% variation during day; highest in afternoon, lowest at night	*217, 218*	No significant difference between 0900 and 2100; similar in liver disease and health
Day-to-day	5–10% variation from one day to next	10–30% variation from one day to next	*219–221*	Similar in liver disease and health, and in elderly and young
Race/gender	15% higher in African-American men		*222*	No significant difference between African-American, other women
BMI[a]	40–50% higher with high BMI	40–50% higher with high BMI	*21, 223–225*	Direct relationship between weight and AST, ALT
Meals	No effect	No effect	*21*	
Exercise	Threefold increase with strenuous exercise	20% lower in those who exercise at usual levels than in those who do not exercise or exercise more strenuously than usual	*225–228*	Effect of exercise seen predominantly in men; minimal difference in women (<10%). Enzymes increase more with strength training
Specimen storage	Stable at room temp for 3 days, in refrigerator for 3 weeks (<10% decrease); stable for years frozen (10–15% decrease)	Stable at room temperature for 3 days, in refrigerator for 3 weeks (10–15% decrease); marked decrease with freezing/thawing	*229–233*	Stability based on serum separated from cells; stable for 24 h in whole blood, marked increase after 24 h
Hemolysis, hemolytic anemia	Significant increase	Moderate increase attributable to release from red cell		Dependent on degree of hemolysis; usually severalfold lower than increases in LDH
Muscle injury	Significant increase	Moderate increase	*228*	Related to amount of increase in CK
Other	Macroenzymes	Macroenzymes	*23, 235*	Typically stable increase, affects only AST or ALT

[a] BMI, body mass index; LDH, lactate dehydrogenase; CK, creatine kinase.

HIPERBILIRRUBINEMIA

- A colestase estimula a **síntese de ALP e γGT**, os sais biliares facilitam a **libertação da membrana da γGT e ALP**

- O aumento da **Bili:** ↑**produção (hemólise)**, ↓**conjugação**, **falência dos hepatócitos (hepatocelular)**, **obstrução** e normaliza rapidamente se...

- ...Bili conjugada ↑↑↑ **ligação covalente** à albumina (δbilirrubina ou biliproteína), semi-vida 21 dias

HIPERBILIRRUBINEMIA

INDIVÍDUOS ASSINTOMÁTICOS

- <20% VR raramente doença hepática
- <1.5 x VR s/causa aparente → repete 1 a 3 meses
- >1.5 x VR → verificar indirecta:
- Se indirecta >70% → provável Gilbert ou hemólise

Diagnóstico de Gilbert:

- Bilirrubinémia em jejum
- Bilirrubinémia 24 h após dieta (400 KCal) significativa se aumentos ≥ 50%
- Biologia molecular (associado a polimorfismo UGT1A1*28)

Excluir hemólise → LDH, Haptoglobina, Retics

- >3 x VR, provável doença hepática → investigar
- Se directa >50% hepatocelular/obstrutiva → investigar (eco)

COLESTASE

Hiperbilirrubinémia à custa da directa (>50%): obstrução vs hepatocelular

INTRAHEPÁTICA

Difusa: drogas, cirrose biliar primária **(Bil↑, ALP↑, γGT↑)**

Focal: **(Bil↔, ALP↑, γGT↑)** colelitíase, metástases, granulomas

EXTRAHEPÁTICA (Bil↑, ALP↑, γGT↑)

Colelitíase, tumores

- **ALP menos sensível que γGT** (colestase c/ ALP normal)
- **ALP↑, γGT↔** = doença óssea
- **ALP↔, γGT↑** = ausência de colestase, a exposição prolongada a álcool ou drogas induzem síntese de enzimas metabólicos (rifampicina, anticonvulsivantes, etc)

BILIRRUBINA

Table 6. Factors affecting bilirubin, other than liver injury.

Factor	Change	Reference(s)	Comments
Day-to-day	15–30%	*219*	
Food ingestion	Bilirubin increases an average of one- to twofold with fasting up to 48 h	*250, 251*	Averages 20–25% higher after overnight fast than after meals
Race	33% lower in African-American men, 15% lower in African-American women	*222, 252*	Compared with values in other racial/ethnic groups
Exercise	30% higher in men	*227*	No significant effect in women
Light exposure	Up to 50% decrease in 1 h	*87*	Affects unconjugated bilirubin more than direct-reacting bilirubin
Pregnancy	Decreases 33% by second trimester	*241*	Similar in second, third trimester
Hemolysis	Cross-reacts in some assays	*240*	Hemoglobin absorbs light at the same wavelength as bilirubin, falsely increasing results
Oral contraceptives	15% lower	*242*	
Hemolytic anemia	Increases in unconjugated bilirubin	*240*	

GAMA GLUTAMIL TRANSFERASE

Table 5. Factors affecting GGT, other than liver injury.

Factor	Change	Reference(s)	Comments
Day-to-day	10–15%	*219–221*	Similar in liver disease and health, and in elderly and young
Race	Approximately double in African Americans	*222*	Similar differences in adult males, females
BMI[a]	25% higher with mild increase in BMI; 50% higher with BMI >30	*223*	Effect similar in adult males, females
Food ingestion	Decreases after meals; increases with increasing time after food ingestion	*243*	
Exercise	No significant effect	*243*	
Specimen storage	Stable for up to 7 days in refrigerator, for months in freezer	*240*	
Pregnancy	25% lower during early pregnancy	*244, 245*	
Drugs	Increased by carbamazepine, cimetidine, furosemide, heparin, isotretinoin, methotrexate, oral contraceptives, phenobarbital, phenytoin, valproic acid	*246*	Values up to 2 times reference limits are common, may be up to 5 times reference limits, especially with phenytoin
Smoking	10% higher with 1 pack/day; approximately double with heavier smoking	*243*	
Alcohol consumption	Direct relationship between alcohol intake and GGT	*243, 247–249*	May remain increased for weeks after cessation of chronic and alcohol intake

[a] BMI, body mass index.

FOSFATASE ALCALINA

Table 4. Factors affecting ALP activity, other than liver injury.

Factor	Change	Reference(s)	Comments
Day-to-day	5–10%	*219–221*	Similar in liver disease and health, and in elderly and young
Food ingestion	Increases as much as 30 U/L	*236–239*	In patients of blood groups B and O; remains increased up to 12 h; attributable to intestinal isoenzyme
Race/gender	15% higher in African-American men; 10% higher in African-American women	*222*	
BMI[a]	25% higher with increased BMI	*239*	
Exercise	No significant effect	*225, 227*	
Specimen storage	Stable for up to 7 days in refrigerator, months in freezer	*231*	
Hemolysis	Hemoglobin inhibits enzyme activity	*240*	
Pregnancy	Increases up to two- to three-fold in third trimester	*241*	Attributable to placental isoenzyme
Smoking	10% higher	*222, 239*	
Oral contraceptives	20% lower	*242*	
Other	High in bone disease, tumors producing ALP; low after severe enteritis (in children) and in hypophosphatasia	*240*	Can be separated from liver causes by ALP isoenzymes and/or normal GGT

[a] BMI, body mass index.

PERFIL HEPÁTICO

Na ausência de suspeição clínica, a combinação de ALT, ALP, Bilirrubina T e D normais excluem doença hepática activa

Disfunção	Prot.Tot.	Albumin	AST	ALT	AST:ALT	ALP	Bil T	Bil D
Hepatite aguda viral	↔	↔	↑↑ a ↑↑↑	↑↑ a ↑↑↑	<1	↔ a ↑	↑↑ a ↑↑↑	↑↑ a ↑↑↑
Hepatite aguda alcoólica	↔	↔	↑ a ↑↑	↑	>2	↔ a ↑	↑↑ a ↑↑↑	↑↑ a ↑↑↑
Hepatite crónica	↑ a ↑↑	↓ a ↓↓	↑ a ↑↑	↑ a ↑↑	<1 a 1	↔ a ↑	↑ a ↑↑	↑ a ↑↑
Alcoolismo crónico	↑ a ↑↑	↓ a ↓↓	↑ a ↑↑	↑ a ↑↑	>1	↔ a ↑	↑ a ↑↑	↑ a ↑↑
Colestase intra-hepat. difusa	↔ a ↑↑	↔ a ↓↓	↑ a ↑↑	↑ a ↑↑	1	↑↑ a ↑↑↑	↑ a ↑↑	↑ a ↑↑
Colestase extra-hepática	↔ a ↑↑	↔ a ↓↓	↑ a ↑↑	↑ a ↑↑	1	↑↑ a ↑↑↑	↑ a ↑↑	↑ a ↑↑
Doença focal intra-hepática	↔ a ↑↑	↔ a ↓↓	↑ a ↑↑	↑ a ↑↑	1	↑↑ a ↑↑↑	↔	↔ a ↑

↔ Dentro dos valores de referência; ↑ Discreto aumento; ↓ Discreta diminuição; ↑↑ Moderado aumento; ↓↓ Moderada diminuição; ↑↑↑ Marcado aumento; AST Aspartato aminotransferase; ALT Alanina aminotranferase; ALP Fosfatase alcalina; Bil T Bilirrubina total; Bil D Bilirrubina Directa

INVESTIGAR
(INDIVÍDUOS ASSINTOMÁTICOS)

Investigations in asymptomatic patients with raised liver enzymes[9]

Test	Abnormality	Interpretation
Suggested first investigation		
Full blood count	Macrocytosis Thrombocytopenia	Suggests alcohol excess if γ glutamyl transferase also raised Possible hypersplenism (portal hypertension)
Autoantibodies	AMA positive, IgM ASM or ANA positive, IgG	Probable primary biliary cirrhosis Strongly suggestive of autoimmune hepatitis
Ferritin	Raised	Possible haemochromatosis, seek advice if raised
Hepatitis B surface antigen	Positive	Chronic infection probable
Hepatitis C antibody	Positive	Chronic infection possible
If no diagnosis obtained		
Liver ultrasound	Mass or dilated ducts	Tumour/stones
Anti-endomysial antibodies	Positive	Suggests coeliac disease
α1 antitrypsin concentration	Low	Suggests deficiency; phenotype required (possible PiZZ)
Others (eg, caeruloplasmin, urine copper) as dictated by clinical context	Low	Wilson's disease

PROVAS HEPÁTICAS

- Rastreio em doentes assintomáticos: só ALT
- Diagnóstico diferencial: AST, ALT
- Monitorização:
- só ALT periódicamente
- ALT desnecessária se descida confirmada, sem clínica
- Bili desnecessária se em descida (biliproteína)
- Quando acHBs+, agHBs desnecessário
- Prognóstico: TP, Bili >15 mg/dL (t)

FALSOS POSITIVOS

VARIAÇÃO	AST	ALT	γ GT	FA	Bili
Intra-individual	5-10%	10-30%	10-15%	5-10%	15-30%
Peso (IMC)	↑ **40-50%**	↑ **40-50%**	↑ **25-50%**	↑ **25%**	-
Afro-Americanos	↑ 15%	-	↑ 2 x	↑ 10-15%	↓ 15-30%
Gravidez	-	-	↓ 25% 1º trimestre	↑ 2-3 x 2º trimestre	↓ 33% 2º semestre
Refeições	-	-	↑ jejum	↑ 30 U/L	↑ 1-2 x jejum 48h
Lesão muscular	++-	+--	-	-	-
Exercício	↑ 3 x	↑ 2 x	-	-	↑ 30%
Álcool	-	-	+++	-	-
Drogas	-	-	2-5 x ↑: contracept, cimetidina, furosem, heparina anti epilept...	↓ 20% contracept	↓ 15% contracept

PERFIL HEPÁTICO

- A maioria dos testes convencionais não são hepatoespecíficos
- O síndrome de Gilbert é uma causa frequente (3-7%) de ↑ isolado da bilirrubina (habitualmente <6 mg/dL)
- Aminotransferases ↑ 2 x o VR estão muitas vezes associadas a doença hepática e justificam investigação
- A razão + frequente de aminotransferases ↑ é a esteatose hepática alcoólica (AST/ALT>2; γGT↑) ou não alcoólica (γGTN)

PERFIL HEPÁTICO

- ✓ Objectivo dos testes
- ✓ Lesão/função hepática
- ✓ Tipo de testes
- ✓ Diagnóstico de lesão aguda
- ✓ Diagnóstico de lesão crónica
- ✓ Desempenho clínico do painel de testes

REFERÊNCIAS

- M. Desmond Burke. Liver function: test selection and interpretation of results. Clin Lab Med 22 (2002) 377-390
- Trull, Demers, Holt, Johnston, Tredger and Price. Biomarkers of Disease. An Evidence-Based Approach. Cambridge
- Dfour, Lott, Nolte, Gretch, Koff, Seeff. NACB: Laboratory Guidelines for Screening, Diagnosis and Monitoring of Hepatic Injury.
- W Stuart, A Smellie, Stephen D Ryder. Cases in primary care laboratory medicine. Biochemical “liver fution tests”. BMJ 2006;333:481-3

PROTEÍNAS

EXPLORAÇÃO LABORATORIAL

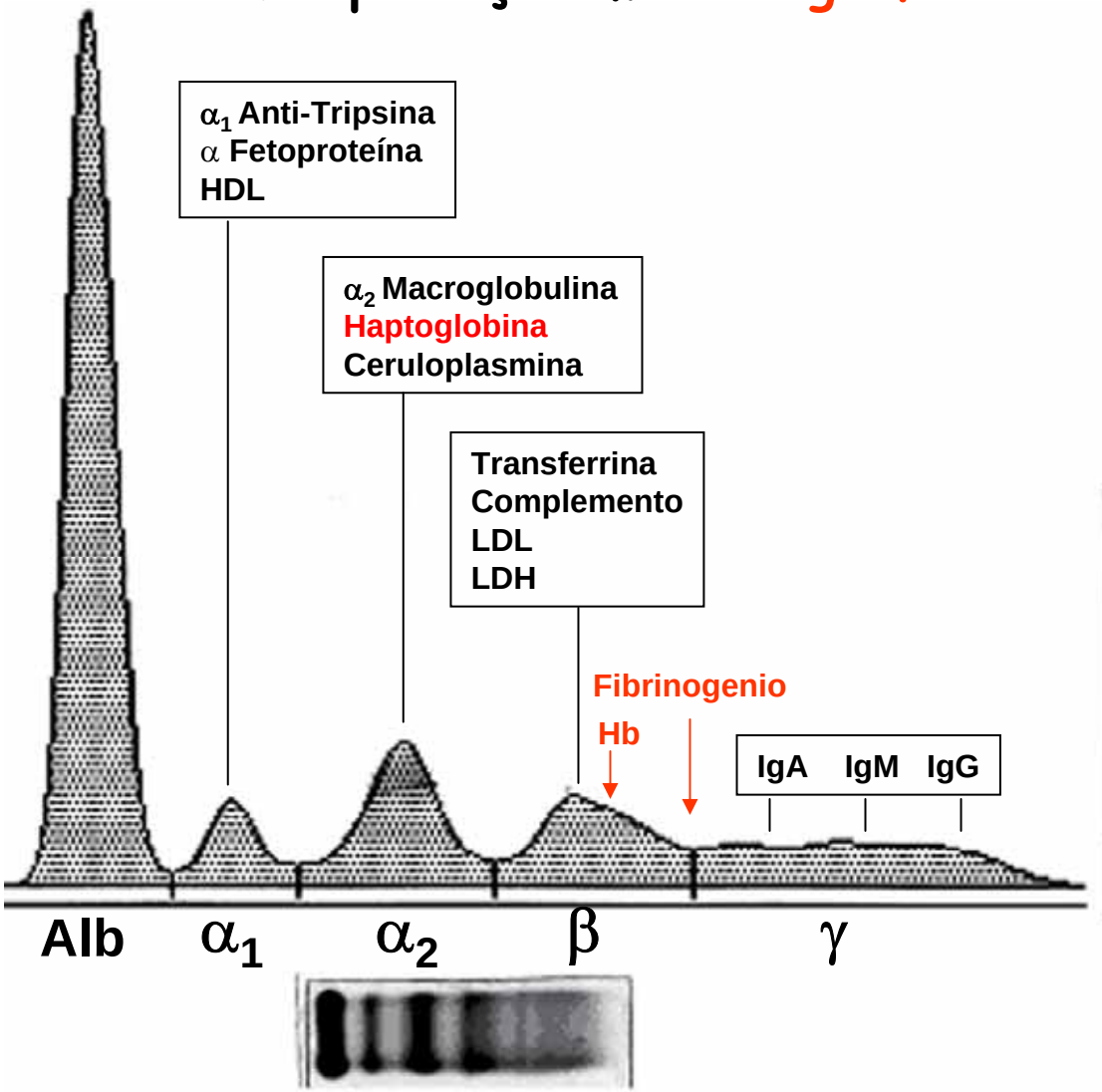
ELECTROFORESE/IGS

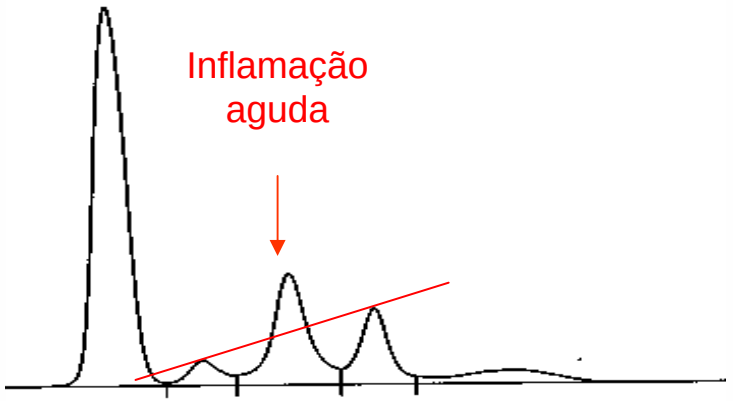
QUANDO PEDIR?

- Síndromes Linfoproliferativos (MM, MGUS, LNH)
- Imunodeficiências (infecções agudas recorrentes)
- Doença hepática
- Doenças autoimunes
- Infecção crónica (tuberculose)
- Inflamação crónica (sarcoidose)

ELECTROFORESE DAS PROTEÍNAS

Interpretação mista = gráfico + valores absolutos + tira





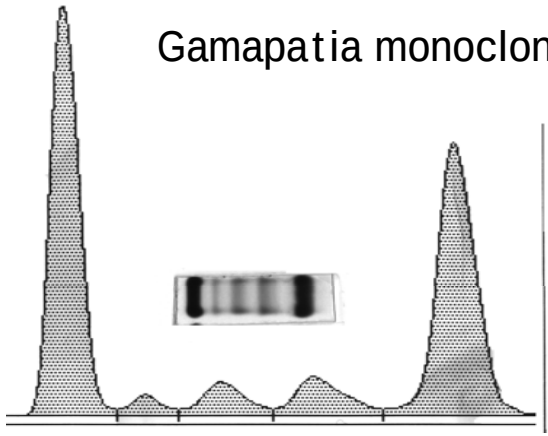
TOTAL PROTEINS 7.3 G/dL
A/G : 1.07

NAME	%	G/dl	NORMAL	VALUES
ALB	51.7	3.8	56-65	3.2-4.8
α1	6.3	0.5	2-5	0.1-0.3
α2	15.0	1.1	7-12	0.5-0.8
β	12.7	0.9	8-14	0.5-1.0
γ	14.3	1.0	11-20	0.7-1.4

UNIVERSIDADE NOVA DE LISBOA
Faculdade de Ciências Médicas
Departamento de Medicina Laboratorial

ELECTROFORESE DAS PROTEÍNAS

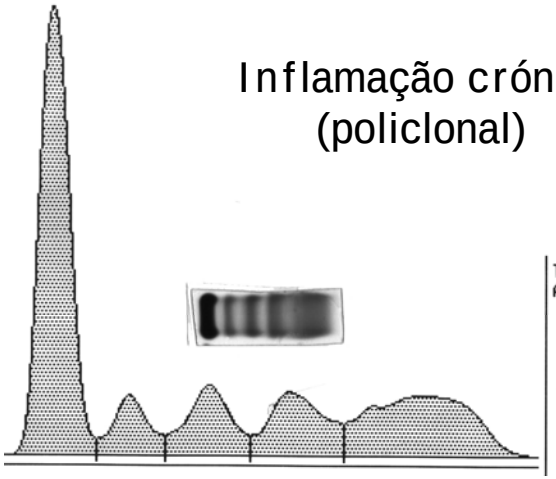
Gamapatia monoclonal



TOTAL PROTEINS 8.7 G/dL
A/G : 0.79

NAME	%/0	G/dl	NORMAL VALUES	
ALB	44.2	3.9	56-65	3.8-4.4
α1	2.6	0.2	2-5	0.1-0.3
α2	5.9	0.5	7-12	0.5-0.8
β	7.7	0.7	8-14	0.5-1.0
γ	39.6	3.4	11-20	0.7-1.4

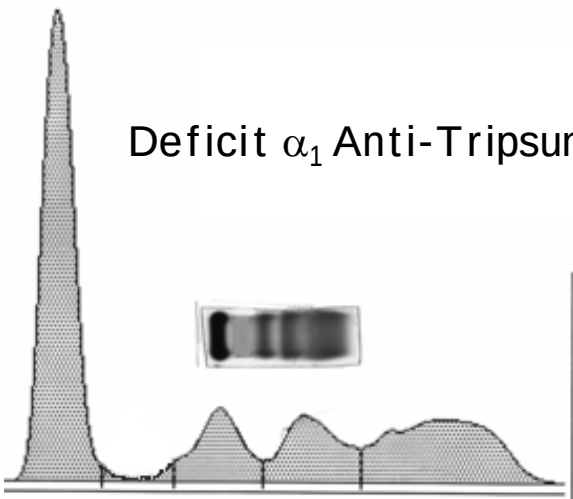
Inflamação crónica (policlonal)



TOTAL PROTEINS 8.0 G/dL
A/G : 0.86

NAME	%/0	G/dl	NORMAL VALUES	
ALB	46.2	3.7	56-65	3.8-4.4
α1	7.5	0.6	2-5	0.1-0.3
α2	10.8	0.9	7-12	0.5-0.8
β	12.4	1.0	8-14	0.5-1.0
γ	23.1	1.8	11-20	0.7-1.4

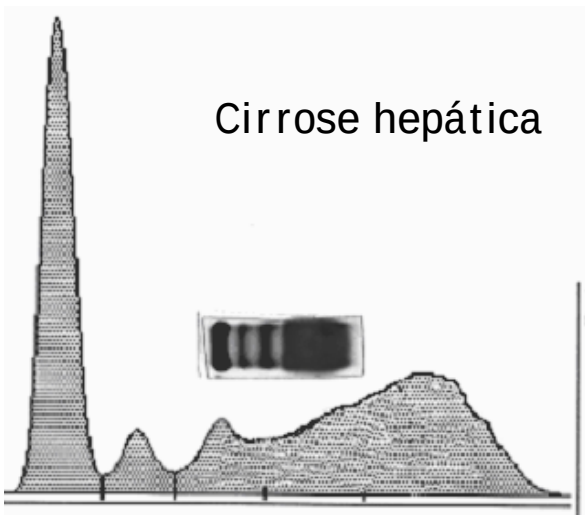
Deficit α_1 Anti-Tripsuna



TOTAL PROTEINS 8.0 G/dL
A/G : 0.86

NAME	%/0	G/dl	NORMAL VALUES	
ALB	46.2	3.7	56-65	3.8-4.4
α1	0.6	0.0	2-5	0.1-0.3
α2	10.8	0.9	7-12	0.5-0.8
β	12.4	1.0	8-14	0.5-1.0
γ	28.0	2.2	11-20	0.7-1.4

Cirrose hepática

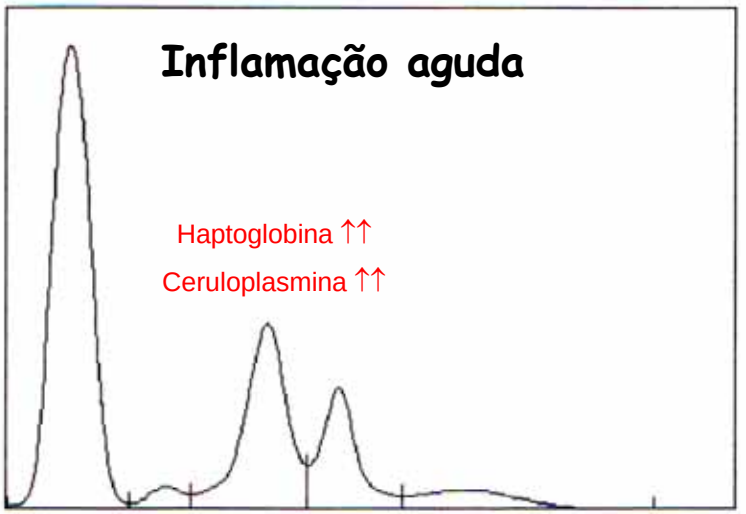


TOTAL PROTEINS 8.0 G/dL
A/G : 0.86

NAME	%/0	G/dl	NORMAL VALUES	
ALB	36.2	2.7	56-65	3.8-4.4
α1	7.5	0.6	2-5	0.1-0.3
α2	10.8	0.9	7-12	0.5-0.8
β	45.5	3.6	8-14	0.5-1.0
γ			11-20	0.7-1.4

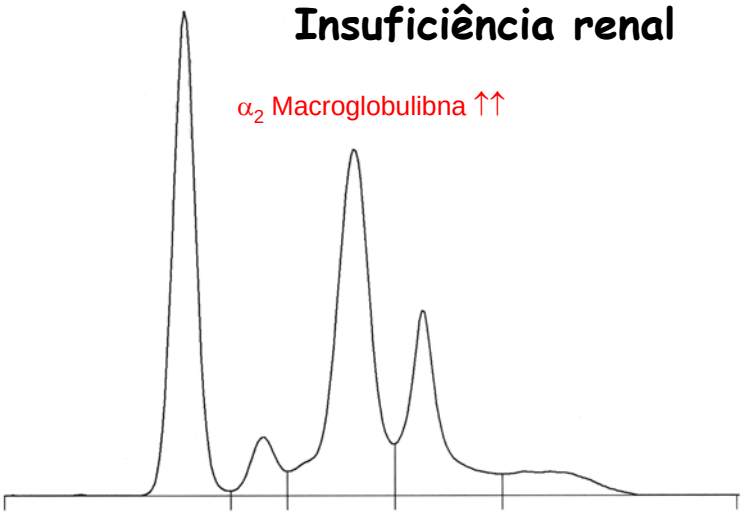
ELECTROFORESE DAS PROTEÍNAS

Proteínas Totais	6.4	g/dL	6.0-8.0	7.0



Albumina	54.3	3.48 g/dL	3.60 - 5.70	56.1
Alfa-1 Globulina	2.4	0.15 g/dL	0.08 - 0.23	3.0
Alfa-2 Globulina	24.5	1.57 g/dL	0.43 - 0.90	17.4
Beta	13.3	0.85 g/dL	0.60 - 1.00	14.8
Gama-Globulina	5.5	0.35 g/dL	0.60 - 1.30	8.7
Relação Alb./Glob.	1.19			1.28

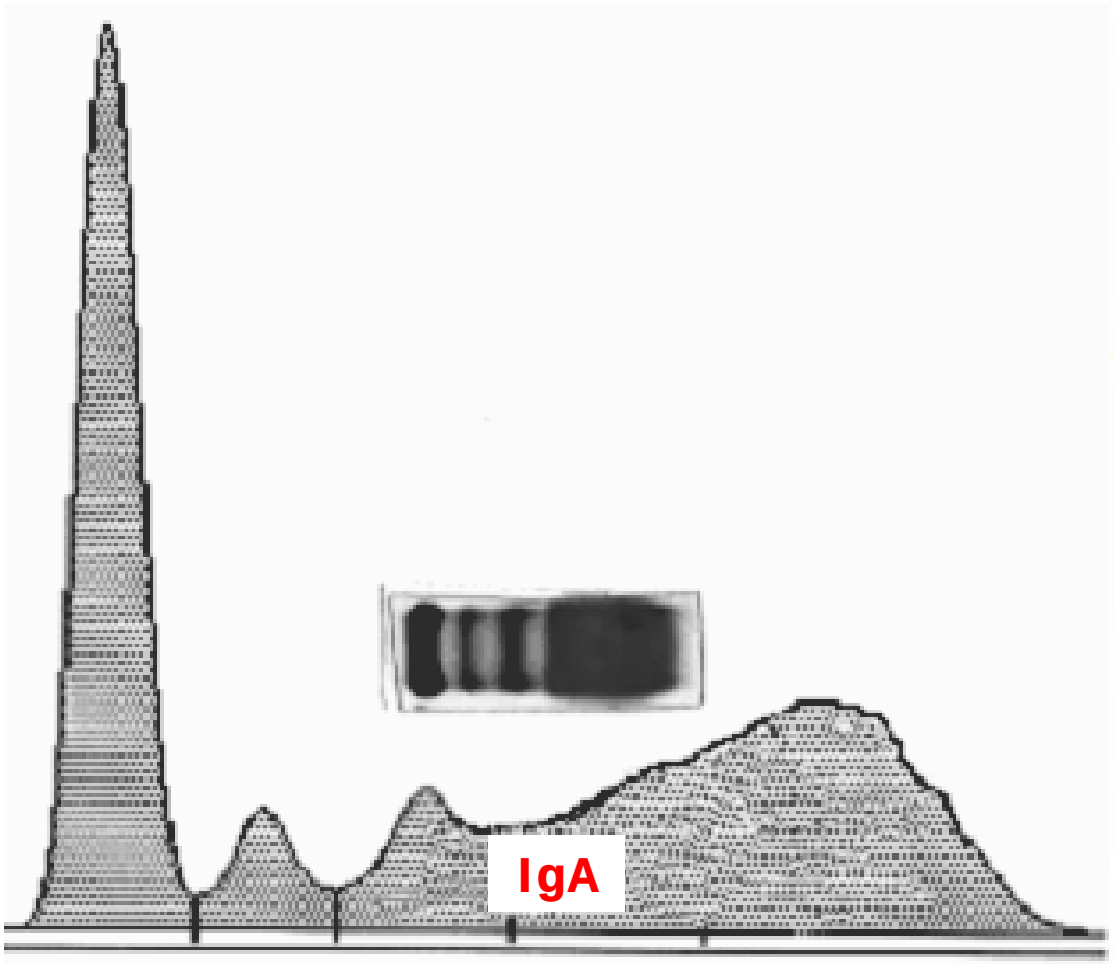
Insuficiência renal

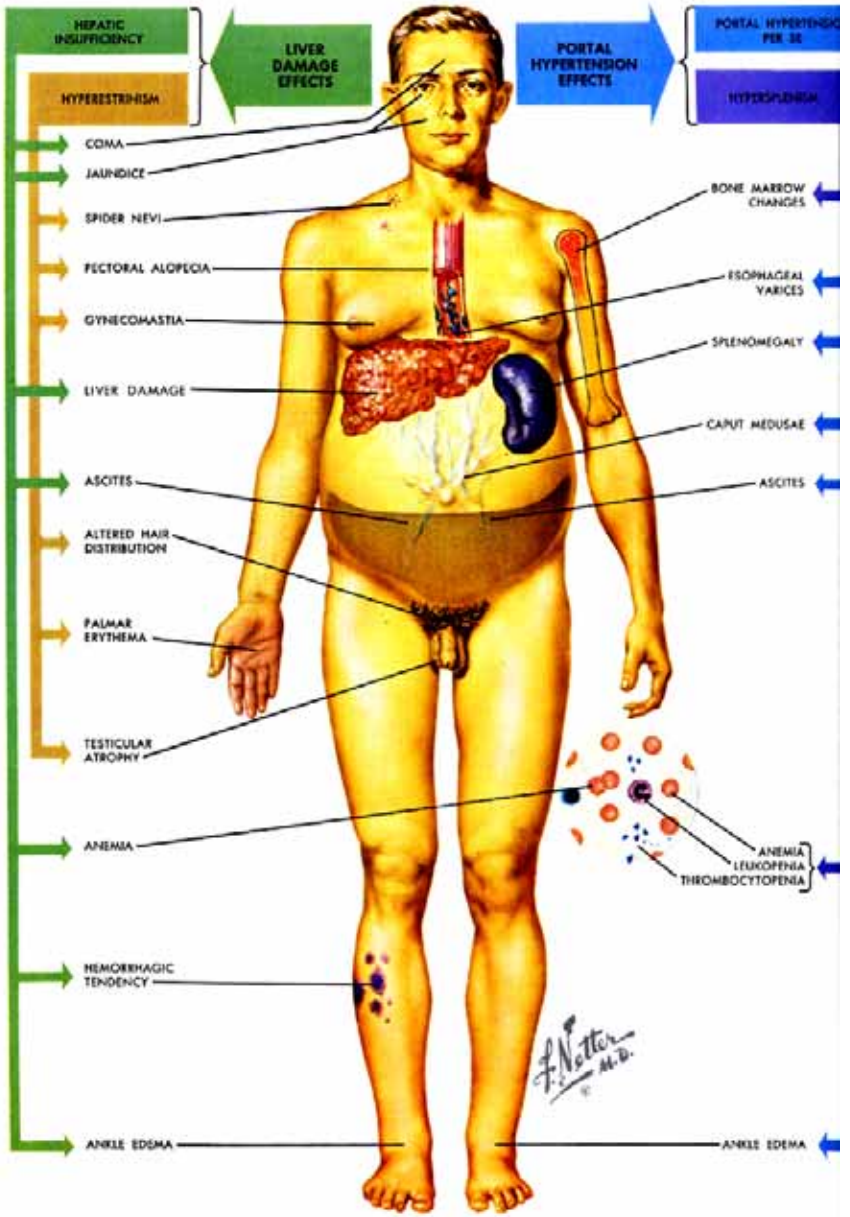


Fracções	%		V.Nor. %	V.Nor. Conc. g/dl
Albumina	33,8	<	60,0 - 71,0	43,00 - 51,00
Alfa 1	4,8	>	1,4 - 2,9	1,00 - 2,00
Alfa 2	37,6	>	7,0 - 11,0	5,00 - 8,00
Beta	18,2	>	8,0 - 13,0	6,00 - 9,00
Gamma	5,6	<	9,0 - 16,0	6,00 - 11,00

A/G :**0,51** P.T. : 3.9 g/dl

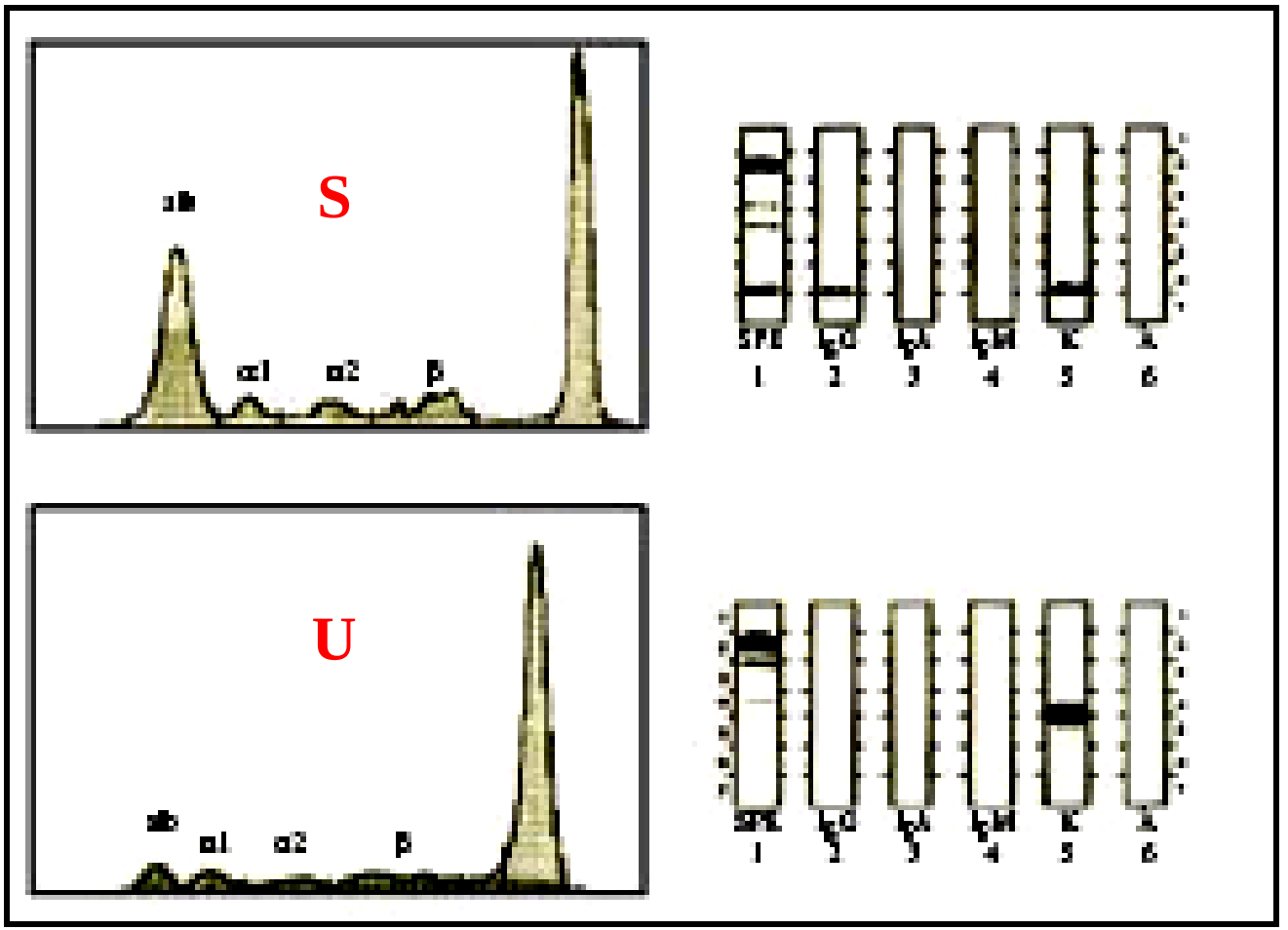
CIRROSE HEPÁTICA





IMUNOFIXAÇÃO

Método qualitativo a aplicar ao soro (S) e urina (U)



CADEIAS LEVES LIVRES

- 1/3 dos MGUS têm cadeias leves livres na urina (nefrotoxicidade) e habitualmente não se pede a pesquisa na urina de 24h e não se detectam no exame sumário
- Rastreio de discrasias plasmocelulares: amiloidose primária, MM, MGUS, SMM, doença de depósito de cadeias leves.
- Só imunofixação do soro menos sensível (nem sempre paraproteínas detectadas no soro). Associar imunofixação soro + urina
- Presentes nos idosos em doença inflamatória ("em escada" = policlonal)
- Incluir no protocolo de estudo de gamapatias?

  VR: κ 0.33-1.94 mg/dL ; λ 0.57-2.63 mg/dL ; κ/λ 0.26-1.65
- Sensibilidade 99.5% no soro, substituem a pesquisa na urina

PICO MONOCLONAL QUE FAZER?

- Após identificação de gamapatia monoclonal:
- Hemograma + Ca + Função renal

- Doentes assintomáticos com IgG,A,M <1.5 g/dL:
- Electroforese + Igs + cadeias leves a cada 3 a 6 meses
-

- IgG,A,M <1.5 g/dL estável sem sinais de discrasia:
- Electroforese + Igs + cadeias leves a cada ano

- IgG,A,M >1.5 g/dL ou <1.5 g/dL com discrasia:
- Referir Hematologista

PROTEÍNAS DE FASE AGUDA

MARCADOR	SÍNTESE	FUNÇÃO
PCR ↑	Fígado	Forma complexos com restos celulares intrínsecos e extrínsecos (microorganismos) activando o complemento e promovendo a sua remoção pelo SRE
Ferritina ↑	Ubiquitária	Protege as células dos órgãos hemocateréticos da toxicidade do Fe^{2+}, oxida o Fe^{2+}, a Fe^{3+},
Transferrina ↓	Fígado	Transporta Fe^{2+} da dieta e SRE para os receptores dos eritroblastos
Hepcidina ↑	Fígado	Acção anti-microbiana, inibe a absorção de Fe e a sua libertação dos macrófagos (*ferropeniante*)
α1 Anti-tripsina ↑	Fígado	Anti-protease, protege os tecidos da acção dos enzimas proteolíticos libertados no processo inflamatório
α2 Macroglobulina ↑	Fígado	Anti-protease, protege os tecidos da acção dos enzimas proteolíticos libertados no processo inflamatório
Fibrinogenio ↑	Fígado	Factor pró-coagulante, imobiliza os intervenientes no processo inflamatório
HDL ↓	Fígado Intestino	Remove os excedentes de colesterol da síntese das membranas celulares facilitam a sus esterificação e remoção das LDL

REFERÊNCIAS

- M. Desmond Burke. *Liver function: test selection and interpretation of results.* Clin Lab Med 22 (2002) 377-390
- Trull, Demers, Holt, Johnston, Tredger and Price. *Biomarkers of Disease. An Evidence-Based Approach*. Cambridge
- Dfour, Lott, Nolte, Gretch, Koff, Seeff. *NACB: Laboratory Guidelines for Screening, Diagnosis and Monitoring of Hepatic Injury.*