

Bisalbuminémia: Uma Variante Rara da Albumina

Bisalbuminemia: A Rare Variant of Albumin



Carla GARCEZ¹, Susana CARVALHO¹

Acta Med Port 2017 Apr;30(4):330-333 • <https://doi.org/10.20344/amp.7187>

RESUMO

Introdução: A bisalbuminémia é uma alteração qualitativa da albumina e define-se pela coexistência no mesmo indivíduo de dois tipos de albumina sérica com mobilidade eletroforética diferente. Existem duas formas: hereditária e permanente ou adquirida e transitória.

Caso Clínico: Adolescente, sexo feminino, 17 anos, referenciada à consulta hospitalar por achado incidental de bisalbuminémia detetada na eletroforese de proteínas plasmáticas, realizada em contexto de noção de diminuição da força dos membros inferiores. O exame objetivo não apresentava alterações. Foi excluída causa secundária de bisalbuminémia. Posteriormente, confirmou-se a mesma alteração em eletroforese de proteínas plasmáticas realizada ao irmão de 14 anos e à mãe.

Discussão: Descrevemos um caso raro de bisalbuminémia hereditária numa família portuguesa. Em geral não apresenta significado patológico, no entanto tem interesse para o clínico o conhecimento desta alteração analítica para melhor orientar e esclarecer os seus doentes.

Palavras-chave: Albumina; Alterações Proteínas Sanguíneas

ABSTRACT

Introduction: Bisalbuminemia is a qualitative disorder of albumin and it is defined by the coexistence in the same individual of two types of serum albumin with different electrophoretic mobility. There are two forms: hereditary and permanent, or acquired and transient.

Case Report: Girl, 17-years-old, referenced to the hospital consult after incidental finding of bisalbuminemia detected in plasma protein electrophoresis performed within the investigation of diminished muscular tone in the lower limbs. Physical examination was normal. Secondary causes of bisalbuminemia were excluded. Later, it was confirmed the same disorder in plasma protein electrophoresis performed to her 14-years-old brother and mother.

Discussion: We describe a rare case of hereditary bisalbuminemia in a portuguese family. In general, this condition shows no pathological significance, however it is of interest to the clinicians the knowledge of this analytic change for better orientation of their patients.

Keywords: Albumins; Blood Protein Disorders

INTRODUÇÃO

A albumina é a principal proteína do compartimento circulatório do organismo e desempenha um papel fundamental na manutenção da pressão oncótica intravascular e no transporte de muitas substâncias endógenas e exógenas. A sua concentração plasmática pode variar de acordo com numerosas alterações fisiológicas ou patológicas.^{1,2} O termo disalbuminémia engloba as alterações quantitativas e qualitativas da albumina. As disalbuminémias quantitativas abrangem a hipoalbuminémia, a hiperalbuminémia e a analbuminémia congénita, e as disalbuminémias qualitativas referem-se essencialmente às bisalbuminémias.¹⁻⁴

A bisalbuminémia constitui uma variação qualitativa da albumina e define-se pela coexistência no mesmo indivíduo de dois tipos de albumina sérica com mobilidade eletroforética diferente em pH alcalino, o que traduz a presença de uma albumina plasmática normal e de uma albumina plasmática modificada.¹⁻⁵ A forma modificada pode apresentar migração mais anodínica (tipo rápido) ou mais catiónica (tipo lento), de acordo com a variação do seu ponto isoelectrónico. Esta alteração pode ter diversas etiologias. Existem duas formas de bisalbuminémia: hereditária (permanente) e adquirida (transitória).^{1-4,6}

CASO CLÍNICO

Adolescente, sexo feminino, 17 anos enviada à consulta hospitalar de Pediatria/Adolescentes pelo seu médico assistente por apresentar uma bisalbuminémia na eletroforese de proteínas plasmáticas, realizada em investigação analítica em contexto de noção de diminuição de força nos membros inferiores. Não apresentava outras queixas associadas e o exame físico era normal. Não estava sob qualquer terapêutica. Foi repetida eletroforese de proteínas plasmáticas, na qual se confirmou a presença de um pico de albumina bifido, que representa a separação dos dois tipos de albumina com mobilidade eletroforética diferente, sem outras alterações (Fig. 1A). A concentração de albumina plasmática era normal.

Para excluir entidades clínicas associadas a esta alteração foi realizada função renal, proteínas totais, enzimas pancreáticas, função tiroideia e ecografia abdominopélvica que não apresentaram alterações (Tabela 1). Foi seguida em consulta de Neurologia pela queixa de diminuição de força nos membros inferiores, não objetivada no exame físico, que excluiu patologia deste foro.

Dada a possibilidade de se tratar de uma situação familiar foi solicitada eletroforese de proteínas plasmáticas aos pais e irmão da adolescente, tendo-se confirmado a

1. Serviço de Pediatria. Hospital de Braga. Braga. Portugal.

✉ Autor correspondente: Carla Garcez. carla.garcez@live.com.pt

Recebido: 12 de novembro de 2015 - Aceite: 26 de outubro de 2016 | Copyright © Ordem dos Médicos 2017



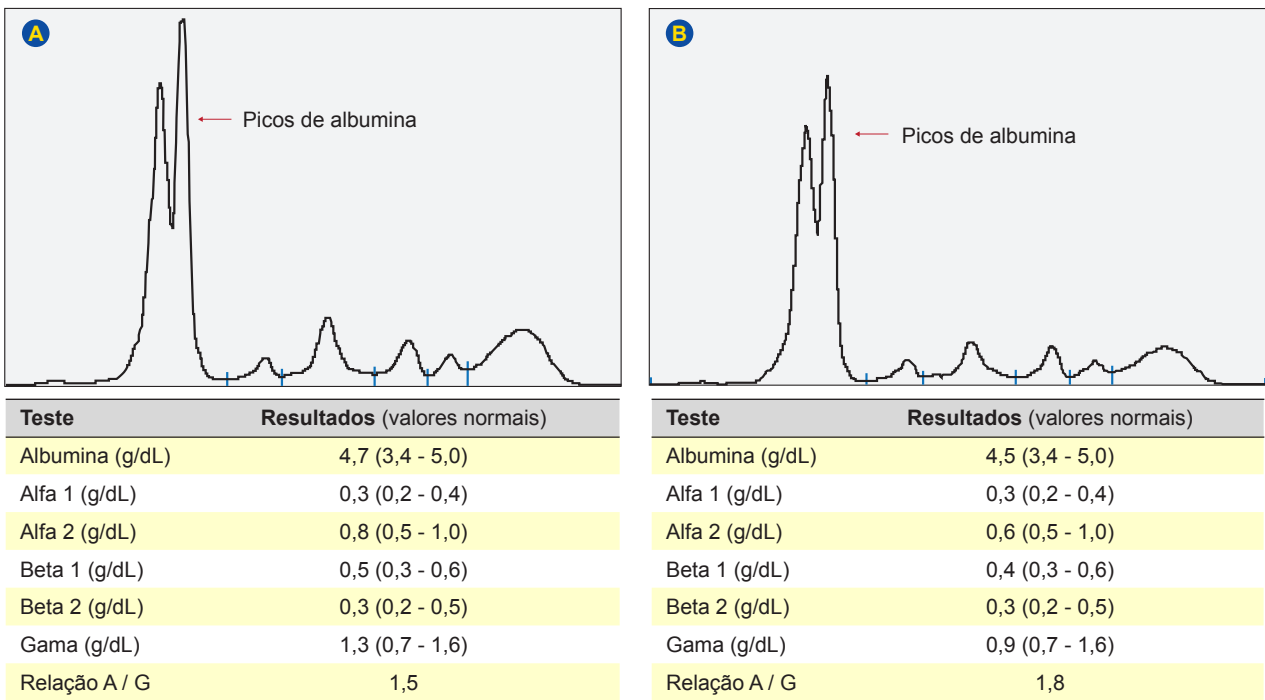


Figura 1 – Eletroforese de proteínas plasmáticas onde se observa os dois picos de albumina sérica [relativa à irmã (A) e ao irmão (B)] presença de bisalbuminemia na mãe e no irmão.

O irmão, 14 anos, foi posteriormente referenciado à consulta de Pediatria/Adolescentes. Não tinha antecedentes pessoais relevantes, estava assintomático e o exame objetivo era normal. Repetiu eletroforese de proteínas plasmáticas que confirmou uma bisalbuminemia (Fig. 1B). Foi excluída causa secundária de bisalbuminemia (Tabela 1).

Os adolescentes mantêm seguimento na consulta de Pediatria/Adolescentes, sem intercorrências. Foram referenciados à consulta de Genética Médica por se tratar de

um caso de bisalbuminemia hereditária.

DISCUSSÃO

O caso apresentado descreve o achado de bisalbuminemia em três membros de uma família portuguesa. O diagnóstico foi efetuado de forma incidental, levando à necessidade de exclusão de patologias associadas e à investigação da presença da mesma alteração nos restantes familiares. Com os resultados obtidos concluímos tratar-se de um caso de bisalbuminemia hereditária.

Tabela 1 - Resultados dos exames complementares de diagnóstico realizados na consulta de Pediatria/Adolescentes

Resultados dos exames laboratoriais e imagiológicos	Irmã	Irmão
Soro		
Hemoglobina (g/dL)	12,6	15,8
Velocidade de sedimentação (mm/h)	18	4
Ureia (mg/dL)	34	44
Creatinina (mg/dL)	0,7	0,9
Clearance de creatinina (mL/min/1,73 m ²)	130	142
Sódio/Potássio/Cloro (mmol/L)	138/4,2/102	140/4,2/107
Amilase/Lipase (U/L)	46/133	39/108
Ácido úrico (mg/dL)	4,0	4,7
Desidrogenase láctica (U/L)	170	210
Proteínas Totais (g/dL)	7,8	7,0
Albumina (g/dL)	4,3	4,3
TSH (uUI/mL)	1,180	3,690
T ₄ livre (pg/dL)	1,10	1,03
IgA/IgG/IgM (mg/dL)	120/1270/131	132/1010/63,7
Amostra de urina de 24 horas		
Proteinúria (g/24h)	< 0,05	--
Amostra de urina pontual		
Relação proteínas/creatinina (mg/mg)	--	0,058
Relação albumina/creatinina (mg/mg)	--	0,15
Ecografia abdominal, renal e pélvica	Sem alterações	Sem alterações

A bisalbuminémia hereditária é relativamente rara, de transmissão autossômica codominante,³ com prevalência de 1:1000 a 1:10 000 na maior parte das populações.^{1,2,4} Na Europa predominam as variantes de tipo lento. Foram identificadas 125 variantes de albumina.¹ A alteração genética responsável é uma mutação pontual no gene da albumina humana.⁴ Em indivíduos heterozigóticos são expressos os dois tipos de albumina, em quantidades aproximadamente iguais, o que reflete uma expressão idêntica dos dois alelos que vão controlar a biossíntese de cada metade da quantidade total de albumina.³ Em alguns casos, a fração anormal da albumina pode existir em quantidade inferior. Nos homozigóticos a banda correspondente à albumina variante é exclusiva, mas a sua mobilidade é diferente, mais lenta ou mais rápida do que a da albumina normal.^{1,2,4} Nos casos apresentados são expressos dois tipos de albumina com mobilidade eletroforética diferente, pelo que a alteração genética está provavelmente presente em heterozigotia. A eletroforese de proteínas plasmáticas foi realizada por método capilar, técnica que não permite identificar com rigor qual dos picos de albumina corresponde à albumina normal e modificada, o que indicaria se se trata de uma variante de tipo rápido ou lento. No entanto, esta distinção não apresenta relevância clínica. A família aguarda para avaliar a necessidade de realizar estudo genético, todavia sem implicações na orientação clínica.

A bisalbuminémia hereditária é geralmente detetada incidentalmente, conduzindo ao estudo posterior dos restantes membros da família,^{1,4,7} como se verificou no caso apresentado. Em geral, não tem significado patológico, no entanto algumas variantes da albumina têm afinidade alterada para algumas hormonas, iões metálicos, ácidos gordos e fármacos, o que pode interferir nas suas concentrações plasmáticas.^{1,4} Uma alteração com significado clínico é a hipertiroxinemia bisalbuminémica familiar, uma patologia hereditária caracterizada pela presença de uma albumina sérica anormal com afinidade preferencial para a tiroxina, verificando-se valores séricos elevados de tiroxina total e livre, com níveis normais de *thyroid-stimulating hormone* (TSH), em doentes clinicamente eutiróides.⁸

A bisalbuminémia adquirida resulta de alterações estruturais numa porção da albumina circulante, por adição ou subtração de material.¹ Tem sido descrita associada a três causas principais: iatrogenia medicamentosa, como após

exposição a doses elevadas de antibióticos beta-lactâmicos, pela ligação à albumina de antibióticos com um anel beta-lactâmico; na pancreatite aguda, especialmente se complicada por fístula ou pela rotura de pseudocistos, pela proteólise limitada da albumina pelas enzimas pancreáticas; e em situações como o mieloma múltiplo, pela ligação à albumina de certas imunoglobulinas monoclonais. Foram ainda descritos casos raros de bisalbuminémia transitória em indivíduos adultos com síndrome nefrótica, insuficiência renal crónica e diabetes mellitus, mas o mecanismo fisiopatológico que possa explicar esta associação não está esclarecido.^{1,9-14} A deteção de uma bisalbuminémia adquirida poderá apontar um processo patológico subjacente, fornecendo ao clínico uma pista para um possível diagnóstico.

Descrevemos um caso raro e benigno de bisalbuminémia permanente e hereditária, numa família portuguesa, atendendo à exclusão das restantes causas. Apesar de não parecer haver implicações clínicas para esta alteração qualitativa da albumina, tem interesse para o médico o conhecimento desta alteração analítica, para que possa esclarecer e orientar os seus doentes. Por outro lado, a determinação e investigação destas variantes genéticas da albumina, ao estudar a sua estrutura tridimensional, locais de ligação, propriedades enzimáticas e estabilidade, poderá ter interesse terapêutico futuro, nomeadamente no desenvolvimento de novos fármacos com mecanismos de transporte e atuação mais específicos.

PROTECÇÃO DE PESSOAS E ANIMAIS

Os autores declaram que os procedimentos seguidos estavam de acordo com a Declaração de Helsinquia da Associação Médica Mundial.

CONFIDENCIALIDADE DOS DADOS

Os autores declaram ter seguido os protocolos do seu centro de trabalho acerca da publicação de dados.

CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram não terem qualquer conflito de interesse relativamente ao presente artigo.

FONTES DE FINANCIAMENTO

Os autores declaram que não houve contribuição de títulos ou bolsas para a realização deste trabalho.

REFERÊNCIAS

- Bach-Ngohou K, Schmitt S, Le Carrer D, Masson D, Denis M. Les dysalbuminémies. *Ann Biol Clin.* 2005;63:127-34.
- Kragh-Hansen U, Minchiotti L, Galliano M, Peters T. Human serum albumin isoforms: genetic and molecular aspects and functional consequences. *Biochim Biophys Acta.* 2013;1830:5405-17.
- Ouzif Z, Derouiche M. Bisalbuminémie héréditaire chez un patient diabétique et hypertendu. *Ann Biol Clin.* 2002;60:707-10.
- Kurnit DM, Philipp BW, Bruns GA. Confirmation of the mapping assignment of human serum albumin to chromosome 4 using a cloned human albumin gene. *Cytogenet Cell Genet.* 1982;34:282-88.
- Leahy DT, McLaughlin H. Four cases of fast-type bisalbuminemia in an Irish population. *Clin Chim Acta.* 1980;104:181-6.
- Dodig S, Čepelak I, Benko B, Raos M, Branović K. Bisalbuminemia in two Croatian families. *Arch Med Res.* 2000;31:608-12.
- Bellomo A, Mancinella M, Troisi G, Marigliano V. A rare familial case of hereditary bisalbuminemia and diabetic predisposition: a possible predictive link? *Arch Gerontol Geriatr.* 2010;50:345-6.
- AvRuskin TW, Juan CS, Weiss RE. Familial dysalbuminemic hyperthyroxinemia: a rare example of albumin polymorphism and its rapid molecular diagnosis. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2002;15:801-7.
- Akhmouch I, Alayoud A, Bahadi A, Zajjari Y, Montasser D, El Allam M, et al. Bisalbuminemia during remission of nephrotic syndrome. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2012;23:1251-3.
- Kalambokis G, Kitsanou M, Kalogera C, Kolios G, Seferiadis K, Tsiianos

- E. Inherited bisalbuminemia with benign monoclonal gammopathy detected by capillary but not agarose gel electrophoresis. Clin Chem. 2002;48:2076-7.
11. Srikrishna G, Mathai D, Abraham OC, Kaur A, Kanagasabapathy AS, Pulimood BM. IgG multiple myeloma and alloalbuminemia: as unusual association. J Assoc Physicians India. 1994;42:331-2.
12. Ejaz AA, Krishna M, Wasiluk A, Knight JD. Bisalbuminemia in chronic kidney disease. Clin Exp Nephrol. 2004;8:270-3.
13. Ahmad J, Khan AS, Siddiqui MA, Tewari SG, Khan RU. Bisalbuminemia in nephrotic syndrome (a case report). Jpn J Med. 1984;23:45-7.
14. Hoang MP, Baskin LB, Wians FH. Bisalbuminuria in an adult with bisalbuminemia and nephrotic syndrome. Clin Chim Acta. 1999;284:101-7.

Bilateral Deep Vein Thrombosis Associated with Inferior Vena Cava Agenesis in a Young Patient Manifesting as Low Back Pain

Trombose Venosa Profunda Bilateral Associada a Agenesia de Veia Cava Inferior em Doente Jovem Manifestando-se como Dor Lombar



Felipe LANGER[✉], Daiane dos SANTOS¹, Gustavo SUERTEGARAY¹, Carlos HAYGERT¹
Acta Med Port 2017 Apr;30(4):333-337 • <https://doi.org/10.20344/amp.7744>

ABSTRACT

Congenital absence of the inferior vena cava is a rare vascular anomaly, and most cases are asymptomatic. Nevertheless, patients with inferior vena cava malformations may have increased risk of deep venous thrombosis. Particularly, cases of bilateral deep venous thrombosis may arise owing to an insufficient collateral venous drainage from the lower limbs. We hereby describe a case of a previously healthy young male patient presenting with bilateral lower limb deep venous thrombosis as the initial clinical manifestation of congenital inferior vena cava agenesis. We conclude that in young patients presenting with deep venous thrombosis, especially when thrombosis occurs spontaneously, bilaterally, or recurrently, inferior vena cava anomalies should be thoroughly investigated and ruled out as appropriate.

Keywords: Low Back Pain; Vascular Malformations; Vena Cava, Inferior/abnormalities; Venous Thrombosis

RESUMO

Introdução: A Ausência congênita da veia cava inferior é uma anomalia vascular rara e a maioria dos casos são assintomáticos. No entanto, pacientes com malformações da veia cava inferior possuem um risco aumentado de trombose venosa profunda. Notavelmente, casos de trombose venosa profunda bilateral podem ocorrer em decorrência de drenagem venosa colateral insuficiente dos membros inferiores. Apresentamos aqui o caso de um doente que veio à nossa instituição apresentando trombose venosa profunda bilateral de membros inferiores como manifestação inicial de agenesia da veia cava inferior. Concluímos que em pacientes jovens apresentando trombose venosa profunda, especialmente quando a trombose ocorrer espontaneamente, bilateralmente, ou de forma recorrente, anomalias da veia cava inferior devem ser extensamente investigadas e descartadas.

Palavras-chave: Dor Lombar; Malformações Vasculares; Trombose Venosa; Veia Cava Inferior/anomalias congénitas

INTRODUCTION

Venous thrombosis (VT) occurs in 1 per 1000 individuals per year.^{1,2} The incidence of VT is unevenly distributed among age groups, as most cases affect elderly patients with identifiable risk factors for thrombogenesis.^{1,2} Deep venous thrombosis (DVT) in young patients, on the other hand, is an uncommon event: the rates of VT among patients under the age of 40 are ten times lower than among the elderly, and this number rises exponentially with advancing age.³ Owing to an increased risk of post-thrombotic syndrome, pulmonary thromboembolism and secondary pulmonary hypertension, recurrence of thrombosis, and major anticoagulant-related bleeding, deep vein thrombosis (DVT) negatively impacts quality of life.¹

Inferior vena cava (IVC) malformations are infrequent in the general population and most commonly disclosed by

imaging exams performed for unrelated purposes rather than by clinical signs or symptoms.⁴ They mostly originate during early pregnancy between the sixth and eighth gestation weeks, a critical period wherein a complex set of vessel fusion, replacement, and disappearance takes place so as to establish the venous system as seen in the newborn. Any disturbance in this process may lead to IVC abnormalities and collateral venous return.⁵ Although most adult patients with IVC anomalies are asymptomatic, studies^{3,6-9} have shown that this condition may significantly increase their risk of DVT and thrombosis recurrence.^{3,5}

In this case report, we sought to describe a case of a young adult male patient that presented with bilateral lower limb DVT secondary to IVC agenesis and collateral venous return. We also discuss the epidemiology, diagnostic

1. Radiology and Imaging Diagnosis. University Hospital of Santa Maria. Rio Grande do Sul, Brazil.

✉ Autor correspondente: Felipe Langer. felipewlanger@gmail.com

Recebido: 14 de abril de 2016 - Aceite: 19 de dezembro de 2016 | Copyright © Ordem dos Médicos 2017

