



# VII CONGRESSO

**ANÁLISES CLÍNICAS E SAÚDE PÚBLICA**

20 e 21 de Novembro 2009

## PORTO

Universidade Católica Portuguesa – Centro Regional do Porto  
Campus da Asprela / Campus da Foz

### CURSOS

Genética Humana

Hematologia Molecular

Abordagens  
de Microbiologia  
Molecular

Conceitos básicos  
de neurociências: modelos  
animais e estudos  
comportamentais

Banco de Sangue  
e Medicina Transfusional

Pesquisa e Doseamento  
de Medicamentos, Drogas  
e Interações  
Medicamentosas

**Sociedade Portuguesa de BioAnalistas ClínicoS**

Ap. 2009 • 3501-909 Viseu • [www.spbs.pt](http://www.spbs.pt) • [spbs@portugalmail.pt](mailto:spbs@portugalmail.pt) • Tlm. 969235980

# bioanálise

PUBLICAÇÃO OFICIAL DA SOCIEDADE PORTUGUESA DE BIOANALISTAS CLÍNICOS

**Director Científico**  
Elisio Sousa Costa, Porto

**Director Científico Adjunto**  
Francisco José Freitas, Viseu

**Conselho Científico**  
Abel Fonseca Ferreira, Guarda  
Alina Ramos Lopes, Porto  
Ana Silva Galante, Coimbra  
Ana Vieira Gonçalves, Coimbra  
Andrea Rebelo Santos, Lisboa  
António Marques Metello, Coimbra  
Célia Custódio Morais, Coimbra  
Cristina Caldas Peres, Lisboa  
Dalila Ferreira Patricia, Coimbra  
Elsa Ribeiro Lopes, Porto  
Fátima Barreto Simões, Coimbra  
Glória Fernandes Almeida, Lisboa  
Isabel Soares Henriques, Porto  
João Almeida Santos, Lisboa  
José Alípio Simões, Coimbra  
Rogério Cerqueira Barreira, Coimbra  
Fátima Pinto Monteiro, Porto  
Maria Fortunato Alves, Porto  
Sandra Teixeira Pereira, Porto  
Sónia Graziela Rocha, Porto  
Sónia Neiva Santos, Porto  
Susana Almeida Santos, Coimbra  
Yânia Yiriato Oliveira, Lisboa

**Director Geral**  
Teobaldo Correia Simões

**Director Administrativo**  
Moisés de Brito Vaz

**Director Financeiro**  
Manuela Costa Silva

**Marketing, Distribuição e Publicidade**  
Ana Cristina Pinto  
Elisa Rocha Gouveia  
Maria José Reis

**Propriedade, Administração,  
Produção, Edição e Redacção**  
Sociedade Portuguesa  
de BioAnalistas Clínicos

**Contactos da Redacção e Produção**  
Apt. 2009  
3501-909 Viseu  
Tlm: 969 235 980  
E-mail: spbs@portugalmail.pt  
Site: www.spbs.pt

**Depósito Legal Nº 221837/05**  
ISSN 1646-1266

**Design, Montagem e Impressão**  
Tip. Beira Alta, Lda. - Viseu

## ÓRGÃOS SOCIAIS SPBS

### DIRECÇÃO

**Presidente**  
Teobaldo Correia Simões

**Vice-Presidente**  
Elisa Rocha Gouveia

**Secretário**  
Moisés de Brito Vaz

**Tesoureiro**  
Manuela Costa Silva

**Vogals**  
Abel Fonseca Ferreira  
Inês Ferreira Pinto  
Maria José Reis  
Maria Sameira Portela  
Paulo Roque Nunes

### ASSEMBLEIA GERAL

**Presidente**  
Cândido Almeida Teixeira

**Vice-Presidente**  
Ana Fonseca Pinto

**Secretário**  
Francisco Teixeira Soares

**Suplentes**  
Ana Amaral Almeida  
Céu Falcão Coelho

### CONSELHO FISCAL

**Presidente**  
Elisio Sousa Costa

**Redactores**  
Joaquim Oliveira e Cunha  
Silvia Tadeu Pires

**Suplente**  
Sandra Russo Jorge

## CL1 - $\beta$ -lactamases de Espectro Expandido em *E. coli* e *K. pneumoniae*

SUSANA FERREIRA, MARIA HELENA RAMOS

Hospital de Santo António, E.P.E., Centro Hospitalar do Porto

A produção de  $\beta$ -lactamases de espectro expandido (ESBLs) é um importante mecanismo de resistência aos  $\beta$ -lactâmicos. A detecção *in vitro* de produtores de ESBLs é fundamental, para evitar a sua disseminação como resultado de terapêutica inadequada. O objectivo deste trabalho foi comparar três métodos de detecção e confirmação do fenótipo de estirpes de *E. coli* e *K. pneumoniae* produtoras de ESBLs e determinar as respectivas taxas de sensibilidade e especificidade. Foram estudadas 137 estirpes de *E. coli* e 72 de *K. pneumoniae*, isoladas de múltiplos produtos biológicos, de Janeiro de 2004 a Julho de 2007, no serviço de Microbiologia do Hospital de Santo António, E.P.E. De 159 culturas bacterianas puras, anteriormente classificadas como ESBL positivas, pelo teste de sinergismo de duplo-disco e pela identificação e susceptibilidade do sistema VITEK® 2 AES (bioMérieux, Marcy L'Étoile, França), foram efectuados: teste de sinergismo de duplo-disco, método quantitativo E-test® e carta VITEK2® ESBL.

Das 209 estirpes, 159 foram confirmadas positivas para o teste de sinergismo. Destas, 154 apresentaram resultado positivo no método E-test e na carta ESBL. Verificaram-se, discrepâncias nos resultados em 4 estirpes de *E. coli* e 13 de *K. pneumoniae*. Ambos os métodos E-test e carta ESBL apresentaram 100% de sensibilidade para detectar estirpes de *E. coli* produtoras de ESBLs e menos especificidade na detecção de isolados de *K. pneumoniae*. Verificou-se também que a carta ESBL apresentou 5 falsos resultados negativos e 4 falsos positivos, enquanto o E-test, detectou 1 falso negativo e 3 falsos positivos.

Os três métodos estudados apresentaram 95% de concordância na detecção de estirpes de *E. coli* e *K. pneumoniae* produtoras de ESBLs. Tanto o método E-test, como a carta ESBL detectaram 97% de ESBLs positivas, valores semelhantes a outros estudos. No entanto, é de ressaltar que entre testes, a carta ESBL apresentou mais falsos resultados negativos, provavelmente devido à coexistência

de tipos enzimáticos. Os resultados sugerem que qualquer um dos testes estudados apresenta sensibilidades e especificidades elevadas, embora revelem variações de acordo com a espécie em estudo. A combinação de duas destas metodologias, poderá ser a melhor estratégia para detectar este mecanismo de resistência.

## CL2 - Factores genéticos e ambientais que afectam os níveis séricos de bilirrubina na população portuguesa

CARINA RODRIGUES<sup>1,2</sup>, ELISIO COSTA<sup>3,4</sup>, ROSARIO SANTOS<sup>4</sup>, ALICE SANTOS-SILVA<sup>1,3</sup>, ELSA BRONZE-DA-ROCHA<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto,

<sup>2</sup>Escola Superior de Saúde, Instituto Politécnico de Bragança, <sup>3</sup>Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Católica, <sup>4</sup>Instituto de Genética Médica Dr.

Jacinto Magalhães, INSARJ, Porto, <sup>5</sup>Instituto de

Biologia Molecular e Celular, Universidade do Porto

A bilirrubina é um marcador bioquímico largamente utilizado no diagnóstico e monitorização das doenças hepáticas e doenças hematológicas. A bilirrubina é um produto tóxico que resulta sobretudo do metabolismo do grupo heme da hemoglobina libertada durante o processo de senescência dos eritrócitos mas pode, igualmente, ter outras origens tais como a entropoiose ineficaz e o metabolismo de outras hemoproteínas. No fígado, a isoenzima UDP-glucuroniltransferase 1A1 (UGT1A1) catalisa a glucuronidação da bilirrubina, essencial para a sua excreção a nível biliar. A presença de uma duplicação de dois nucleotídeos (TA) na região TATAA do promotor do gene UGT1A1 resulta numa redução da actividade da enzima em cerca de 30%, por diminuição da eficiência de transcrição do gene. Esta alteração está muitas vezes associada a uma hiperbilirrubinémia não conjugada hereditária designada por Síndrome de Gilbert (SG).

Embora a frequência do alelo com a duplicação (TA) na população caucasiana seja elevada (38,7%), esta não explica na totalidade a presença desta síndrome. Há variações inter-individuais que parecem estar associadas ao sexo, idade, consumo de tabaco, uso de contraceptivos orais, exercício físico, stress, doenças intercorrentes e tempo de jejum nocturno. Mais recen-

temente, colocou-se a hipótese de que uma maior massa eritrocitária e respectivos índices hematimétricos poderiam explicar a presença de hiperbilirrubinémia. O objectivo deste trabalho foi avaliar o efeito dos polimorfismos genéticos no gene *UGT1A1*, o efeito de alguns factores ambientais e da massa eritrocitária nas variações da concentração da bilirrubina na população Portuguesa. Este estudo foi realizado num grupo controlo de 165 jovens adultos ( $19.5 \pm 2.1$  anos) ao qual foi aplicado um instrumento de recolha de dados que incluiu questões sobre hábitos tabágicos, terapêutica com contraceptivos orais, ingestão calórica, jejum nocturno e actividade física. Foram colhidas amostras de sangue para a realização de hemogramas, determinação dos níveis séricos de bilirrubina e extração de DNA. Foi feita a avaliação dos níveis séricos de bilirrubina (método colorimétrico) e a detecção de polimorfismos no promotor do gene *UGT1A1* (por PCR e pesquisa dos fragmentos num analisador automático). A genotipagem do gene *UGT1A1* evidenciou que 15 indivíduos eram homozigóticos para o alelo com a duplicação ( $TA_2/TA_2$ ), 79 heterozigóticos ( $TA_2/TA_1$ ) e 71 homozigóticos para o alelo normal ( $TA_1/TA_1$ ). A frequência do alelo  $TA_2$ , obtida foi de 33%, um valor próximo do que está descrito para a população caucasiana. A análise da associação do polimorfismo com os níveis de bilirrubina demonstrou diferenças significativas entre os 3 genótipos ( $p=0.001$ ). Foram igualmente observadas diferenças estatisticamente significativas de acordo com o sexo ( $p=0.09$ ) e uma tendência de valores mais baixos de bilirrubina total, sem contudo alcançar significância estatística ( $p<0.05$ ), em indivíduos fumadores e em mulheres que não tomam contraceptivos orais. Identificou-se uma correlação positiva entre a concentração sérica de bilirrubina total e o tempo de jejum nocturno, aquando da realização da colheita ( $p=0.01$ ); a ingestão calórica ( $p=0.03$ ); a hemoglobina ( $p=0.001$ ); o volume globular ( $p=0.04$ ); hemoglobina globular média ( $p=0.006$ ). Verificou-se uma correlação negativa entre os níveis de bilirrubina total sérica e número de leucócitos ( $p=0.021$ ) e plaquetas ( $p=0.001$ ). Os resultados deste trabalho evidenciaram que a bilirrubina sérica na nossa população é condicionada pela presença do polimorfismo do *UGT1A1* e verificou-se que um intervalo maior de jejum nocturno e uma maior massa eritrocitária, dentro dos valores considerados

normais para a população em geral, estão associados a valores mais elevados de bilirrubina.

### CL3 - Frequência das mutações associadas à resistência do VIH-1 aos fármacos anti-retrovíricos

LILIANA FERNANDES GREGÓRIO<sup>1</sup>, LUCINDA QUEIROZ<sup>2</sup>,  
MANUELA AMORIM<sup>1</sup>, JORGE CONDEÇO<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Escola Superior de Tecnologia da Saúde, Porto.

<sup>2</sup>Centro Regional de Sangue, Porto

O desenvolvimento de resistências aos fármacos anti-retrovíricos constitui uma das principais causas de fracasso terapêutico, limitando as opções futuras de tratamento e complicando significativamente o controlo clínico dos pacientes. A elevada taxa de mutações do Virus da Imunodeficiência Humana (VIH-1), combinada com a pressão selectiva dos fármacos podem levar ao desenvolvimento de mutações nos genes da transcriptase reversa e da protease, que conferem resistência a estes mesmos fármacos. Foi nosso objectivo determinar a frequência das mutações associadas à resistência do VIH-1 aos fármacos anti-retrovíricos, nos estudos analíticos de doentes do laboratório de Agentes Transmissíveis - Biologia Molecular do Centro Regional de Sangue do Porto, realizados entre Dezembro de 2005 e Março de 2007.

Efectuámos um estudo observacional descritivo transversal com os registos correspondentes aos doentes genotipados no Laboratório referido.

Dos 71 registos estudados, 31 doentes (43,7%) apresentavam pelo menos uma mutação *major* associada à resistência do VIH-1. As mutações da transcriptase reversa mais frequentes foram a M184V (25,4%), M41L (8,5%) e T215Y (7,0%). As mutações da protease mais frequentes foram a L90M (5,6%) e M46I (5,6%). O subtipo mais frequente foi o G (57,7%), seguido do subtipo B (36,6%). A Lamivudina e Emtricitabina foram os fármacos que apresentaram maior taxa de resistência.

Os resultados permitiram verificar uma forte tendência para o aumento das infecções pelo subtipo G e a necessidade da realização de estudos epidemiológicos. Os teste de resistência do VIH-1 permitem melhorar