

DETECÇÃO DE MUTAÇÕES NOS GENES *KATG* E *AHP* ASSOCIADAS COM A RESISTÊNCIA À ISONIAZIDA NO GENOMA DE *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS*. Liane Silveira Arnold, Elis Dalla Costa, Marta Osório Ribeiro, Wanessa Clemente, Moisés Palaci, Afrânio Lineu Kritski, Márcia Susana Nunes Silva, Maria Lúcia Rosa Rossetti (orient.) (PUCRS).

A tuberculose (TB) é uma doença infecto-contagiosa e que se constitui ainda hoje num preocupante problema de saúde pública e um desafio para o sistema de saúde. O aparecimento de cepas multidroga-resistentes (MDR) vem ameaçando o sucesso dos programas de controle da TB, por isso esforços têm sido realizados para um melhor conhecimento sobre as bases moleculares da resistência. A isoniazida (INH), um dos principais fármacos utilizado no tratamento, permanece com seu mecanismo de ação pouco esclarecido. Genes e regiões genômicas do *M. tuberculosis* estão envolvidos no desenvolvimento da resistência a INH, como: *katG* (catalase-peroxidase), *inhA* (enoyl acyl redutase), *ahpC* (alkyl hidroxiperóxido redutase) e, mais recentemente, os genes *kasA* (ketoacyl acyl sintetase) e *ndh* (NADH desidrogenase). Este trabalho tem como objetivo analisar as mutações nos genes *katG* e *ahpC* de isolados de *M. tuberculosis* dos Estados de Minas Gerais (MG) e Espírito Santo (ES) resistentes a INH através da técnica de PCR e seqüenciamento. Foram analisados 21 isolados de Minas Gerais e 20 do Espírito Santo. Os resultados mostraram que em *katG* de MG, 66, 7% possuem mutação no códon 315 (S315T), 4, 8% no códon 299 (S299G) e 28, 6% não apresentaram mutações. Para o gene *ahpC*, 9, 5% tem alteração na posição C(-12)T, 4, 8% na posição G(-9)A, 4, 8% na posição L(-9)L e 4, 8% na posição H(-12)T. 4, 8% dos isolados têm mutação simultânea em *katG* e *ahpC*. No ES para o gene *katG*, 90% dos isolados apresentaram mutação no códon 315 (80% dos isolados tem alteração S315T e 10% em S315N), 5% na posição G258D, 5% na posição L300P. Em relação ao gene *ahpC*, 5% apresentaram mutação em I20I e 5% mutações encontradas nos dois genes (S315N) + (I20I). Estudos estão sendo realizados para a determinação da Concentração Mínima Inibitória (MIC) desses isolados.