

334

IDENTIFICAÇÃO DE MUTAÇÕES NO GENE INHA ASSOCIADAS COM A RESISTÊNCIA À ISONIAZIDA NO GENOMA DE MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS.

Liane Silveira Arnold, Elis Regina Dalla Costa, Marta Osório Ribeiro, Marlei Gomes, Maria Alice Telles, Afrânio L Kritski, Márcia Susana Nunes Silva, Laura Roesler Nery, Maria Lúcia Rosa Rosseti (orient.) (PUCRS).

A tuberculose (TB), é uma doença infecto-contagiosa que, mesmo diante dos avanços científicos e tecnológicos, constitui-se um grave problema de saúde pública. Sua distribuição não é igual em todos os continentes, visto que sua incidência está relacionada à situação sócio-econômica. 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. Diferentes regiões genômicas do *M. tuberculosis* parecem estar envolvidas na aquisição de resistência à INH, como: *katG*, *inhA* regiões estrutural e regulatória, *ahpC* e, mais recentemente, os genes *kasA* e *ndh*. Este trabalho tem como objetivo analisar, através da técnica de seqüenciamento, mutações no gene *inhA* regiões regulatória e estrutural de isolados de *M. tuberculosis* resistentes à INH, provenientes dos Estados de São Paulo (SP) e Rio de Janeiro (RJ). Foram analisados 31 isolados de SP e 35 do RJ. Os resultados mostram que em SP, nenhuma mutação no gene *inhA* região estrutural foi encontrada. Já no gene *inhA* região regulatória, 23% dos isolados apresentaram-se mutados na posição C(-18)T e os outros 77% não apresentaram mutação. No RJ, 2, 8% dos isolados apresentaram mutação na posição G82R do *inhA* região estrutural e os demais isolados não apresentaram mutação. O gene *inhA* região regulatória mostrou-se mutado em 5, 7% das cepas, mutações estas, na posição C(-18)T. Estudos estão sendo realizados para a determinação da Concentração Mínima Inibitória (CMI) e genotipagem desses isolados.