

duos normais de 3,9 para 14,2 após estímulo com PMA, $p=0,03$, teste de Wilcoxon. Enquanto os MA dos pacientes com câncer de pulmão, obtidos do lado comprometido pela lesão neoplásica, não modificaram a produção de H_2O_2 (6,7 para 5,9) após estímulo com PMA, $p>0,05$, teste t pareado. **Conclusão:** Após estímulo com PMA, os MA de pacientes com câncer de pulmão de células não pequenas não conseguiram aumentar a produção de H_2O_2 . Este fato pode favorecer a ocorrência de infecções por dificultar a eliminação dos patógenos que atingem as vias respiratórias.

TL-40 INVESTIGAÇÃO DE GENES DE SUSCETIBILIDADE PARA CÂNCER DE PULMÃO NO ESTADO DO RS

¹Gaspar, P.A., ²Moreira, J.S., ¹Kvitko, K., ²Moreira, A.L., ²Bisch, R.C., ²Silva, N.C.M., ¹Weimer, T.A.

¹DEPARTAMENTO DE GENÉTICA, INSTITUTO DE BIOCÊNCIAS – UFRGS. CEP:91501970, CP:15053, PORTO ALEGRE, RS. ²PAVILHÃO PEREIRA FILHO, STª CASA DE MISERICÓRDIA, PORTO ALEGRE, RS. Embora o tabagismo seja o principal fator ambiental envolvido no desenvolvimento de carcinoma de pulmão, somente cerca de 10% dos fumantes desenvolvem a doença. Uma das possíveis causas seria a existência de variabilidade em genes supressores tumorais (genes que controlam o ciclo celular, inibindo a proliferação das células) e em genes que metabolizam procarcinógenos presentes no cigarro (genes de fase I) ou promovem a excreção destas substâncias (genes de fase II). O objetivo deste trabalho foi avaliar a influência dos polimorfismos dos genes de fase I (CYP), de fase II (GST) e do supressor de tumor *TP53* no desenvolvimento de câncer de pulmão. Foram analisados 78 caucasóides pacientes com câncer de pulmão e 69 controles com DPOC, quanto aos seguintes polimorfismos: uma mutação no exon 4 do gene *TP53* que acarreta a substituição Arg@Pro, duas alterações na região promotora do *CYP2E1*, uma no exon 7 do *CYP1A1*(Ile@Val), duas deleções, uma no *GSTM1* e outra no *GSTT1* e um polimorfismo no exon 5 de *GSTP1* (Ile@Val). Os marcadores foram amplificados por reação em cadeia da polimerase (PCR) e clivados com enzimas de restrição. Nenhuma associação foi detectada entre os genes *CYP1A1*, *CYP2E1*, *GSTT1* e *GSTP1* e a predisposição ao carcinoma de pulmão. No entanto indivíduos com a deleção *GSTM1* e homocigotos para o alelo Pro do *TP53* têm maior risco de desenvolver carcinoma de pulmão que os controles (OR: 2,2 - 95% CI: 1,36-4,3 e OR: 2,75 - 95% CI: 1,36-5,56, respectivamente). Inesperadamente, verificou-se que os homocigotos para a deleção de *GSTT1* e os heterocigotos para o gene *CYP2E1* têm um risco aumentado de desenvolver DPOC (OR: 2,5 95% CI: 1,2-5,6 e OR: 4,5 95%CI: 1,68-11,9, respectivamente). As associações dos genes *GSTM1* e *TP53* com o desenvolvimento de câncer de pulmão já haviam sido observadas em outras populações. No entanto esta é a primeira investigação a relatar a relação entre *GSTT1* e *CYP2E1* e o desenvolvimento de DPOC.

Auxílio financeiro: FINEP, PRONEX, CNPq, FAPERGS.

TL-41 INVESTIGAÇÃO DE GENES DE SUSCETIBILIDADE PARA CÂNCER DE PULMÃO NO ESTADO DO RGS

¹Gaspar, P.A., ¹Kvitko, K., ²Moreira, J.S., ²Moreira, A.L., ²Bisch, R.C., ²Silva, N.C.M., ¹Weimer, T.A.

¹DEPARTAMENTO DE GENÉTICA, INSTITUTO DE BIOCÊNCIAS – UFRGS. CEP:91501970, CP:15053, PORTO ALEGRE, RS. ²PAVILHÃO PEREIRA FILHO, STª CASA DE MISERICÓRDIA, PORTO ALEGRE, RS. Embora o tabagismo seja o principal fator ambiental envolvido no desenvolvimento de carcinoma de pulmão, somente cerca de 10% dos fumantes desenvolvem a doença. Uma das possíveis causas seria a existência de variabilidade em genes supressores tumorais (genes que controlam o ciclo celular, inibindo a proliferação das células) e em genes que metabolizam procarcinógenos presentes no cigarro (genes de fase I) ou promovem a excreção destas substâncias (genes de fase II). O objetivo deste trabalho foi avaliar a influência dos polimorfismos dos genes de fase I (CYP), de fase II (GST) e do supressor de tumor *TP53* no desenvolvimento de câncer de pulmão. Foram analisados 78 caucasóides pacientes com câncer de pulmão e 69 controles com DBPOC, quanto aos seguintes polimorfismos: uma mutação no exon 4 do gene *TP53* que acarreta a substituição Arg@Pro, duas alterações na região promotora do *CYP2E1*, uma no exon 7 do *CYP1A1*(Ile@Val), duas deleções, uma no *GSTM1* e outra no *GSTT1* e um polimorfismo no exon 5 de *GSTP1* (Ile@Val). Os marcadores foram amplificados por reação em cadeia da polimerase (PCR) e clivados com enzimas de restrição. Nenhuma associação foi detectada entre os genes *CYP1A1*, *CYP2E1* e *GSTP1* e a predisposição ao carcinoma de pulmão. No entanto indivíduos com a deleção *GSTM1* e homocigotos para o alelo Pro do *TP53* têm maior risco de desenvolver carcinoma de pulmão que os controles (OR: 2,2 - 95% CI: 1,36-4,3 e OR: 2,75 - 95% CI: 1,36-5,56, respectivamente). Inesperadamente, verificou-se que os homocigotos para a deleção de *GSTT1* têm um risco aumentado de desenvolver DBPOC (OR: 2,5 95% CI: 1,2-5,6). As associações dos genes *GSTM1* e *TP53* com o desenvolvimento de câncer de pulmão já haviam sido observadas em outras populações. No entanto esta é a primeira investigação a relatar a relação entre *GSTT1* e o desenvolvimento de DBPOC.

Auxílio financeiro: FINEP, PRONEX, CNPq, FAPERGS.

Sessão Pesquisa: “Tuberculose”

Forma de Apresentação: Oral

Data: 11/10/2000 – Horário: 11:15-12:00h

Local: Sala Gramado – Expogramado

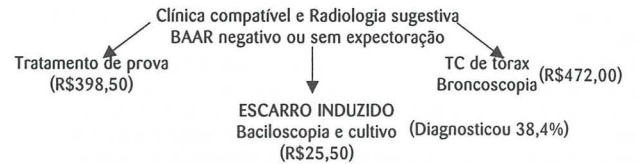
TL-42 ESCARRO INDUZIDO: MAIOR RENDIMENTO COM MENOR CUSTO NO DIAGNÓSTICO DA TUBERCULOSE PROVÁVEL

BRIGLIA, M.F.S.¹, BRIGLIA, C.S.¹, SALEM, J.I.²

UNIVERSIDADE DO AMAZONAS¹ E INSTITUTO NACIONAL DE PESQUISAS DA AMAZÔNIA².

Visando a elucidação diagnóstica de tuberculose pulmonar em pacientes sintomáticos respiratórios sem ou com insuficiente expectoração espontânea, realizou-se a coleta de amostras

de secreções brônquicas de 73 pacientes após manobra de nebulização com salina hipertônica a 3%. Todos os pacientes eram residentes na cidade de Manaus/AM, concordaram em participar do estudo, receberam orientações específicas sobre os procedimentos prévios e os necessários no ato da nebulização e se submeteram a coleta de 2 amostras em dias consecutivos. As amostras de escarro induzido foram submetidas aos exames baciloscópicos (direto e pós-concentrado) e cultivo para isolamento do *M. tuberculosis*. Confirmou-se a suspeita diagnóstica em 28 casos, dos quais, em 14 (50%) obtiveram-se baciloscopias positivas para BAAR e isolamento do *M. tuberculosis* em cultivo e em 14 (50%) a confirmação somente foi possível pelo isolamento do agente. Não houve baciloscopias falso-positivas decorrente de micobactérias ambientais. A segunda amostra de escarro induzido forneceu ampliação diagnóstica em apenas 2 casos e através do cultivo. A correlação entre a localização das lesões pulmonares e seus padrões radiológicos com o isolamento do *M. tuberculosis*, mostrou um maior rendimento do escarro induzido nas lesões exsudativas em lobos pulmonares superiores. A introdução do escarro induzido em pacientes com as características acima descritas, propicia uma redução de custos em torno de 33% na investigação diagnóstica da tuberculose, conforme esquematicamente abaixo demonstrado.



TL-43 DETECÇÃO DE MICOBACTEREMIA EM PACIENTES COM A SÍNDROME DA IMUNODEFICIÊNCIA ADQUIRIDA (AIDS) COM UMA TÉCNICA DE REAÇÃO EM CADEIA DA POLIMERASE (PCR) “IN HOUSE”

*Rodrigues, VFS; Mello, F.C.Q.; *Osório M; Boabaid R.S.; Ferreira RMC; Fonseca LS; *Rossetti, M.L.; Kritski, A.L; **Zaha A.

UPT/SERV. DE PNEUMOL. DO HOSP. CLEMENTINO FRAGA FILHO (HUCFF) DA UFRJ, *LACEN DO RIO GRANDE DO SUL (RGS), ** CENTRO DE BIOTECNOLOGIA DA UFRGS.

Introdução: A AIDS pode estar associada à forma disseminada de micobacteriose, de elevada morbiletalidade e de difícil elucidação diagnóstica. Objetivo: Avaliar a acurácia de uma nova técnica de PCR “in house” para o diagnóstico de micobacteremia. Métodos: Sessenta e nove amostras de hemoculturas de 47 pacientes com AIDS em fase avançada de doença, oriundas do HUCFF e da rede pública de Hospitais do RGS, foram incluídas. O padrão-ouro utilizado foi a análise da cultura em meio sólido (Löwenstein Jensen) seguida da identificação das espécies de micobactérias através de testes bioquímicos. Todas as amostras de sangue foram processadas utilizando-se a técnica de lise-concentração. A extração foi realizada com DNAzol™. A reação de amplificação utilizou os seguintes “primers”: MYCGEN - R; MYCGEN - F e MYCAV - R para a região 16 s rRNA do *M. avium* e IS-1 e IS 2 para a região IS 6110 do *M. tuberculosis*. O produto da amplificação foi detectado através de hibridização com o kit ECL (Amersham®). Resultados: *M. avium* e *M. tuberculosis* foram isolados entre 9 e 10 pacientes, respectivamente. Num paciente observou-se uma amostra de sangue positiva para *M. avium* e outras duas positivas para *M. tuberculosis*, demonstrando infecção concomitante. Nenhuma amostra negativa à cultura apresentou amplificação. Para a detecção do *M. avium*, a sensibilidade (Sens.) e especificidade (Esp.) foi de 90,0% em ambas. Para a detecção de *M. tuberculosis*, a Sens. foi de 83,3% e Esp. de 100,0%. Conclusão: Esta técnica de PCR “in house” para ser uma alternativa útil e rápida para o diagnóstico de micobacteremia em pacientes imunossuprimidos pela AIDS, permitindo um diagnóstico rápido e específico. Estudos prospectivos estão indicados para a avaliação desta técnica sob condições de rotina, nas suspeitas de clínicas de micobacteremias. Cabe também a avaliação da relação de custo-efetividade sob condições rotineiras desta técnica.

TL-44 REGIME DE CURTA DURAÇÃO, INTERMITENTE E PARCIALMENTE SUPERVISIONADO COMO ESTRATÉGIA DE REDUÇÃO DO ABANDONO NO TRATAMENTO DA TUBERCULOSE NO BRASIL

Dalcolmo MP, Castelo A, Fiuza de Melo F, Lopes LB, Macieira AI, Gehardt G, Hijjar M. CENTRO DE REFERÊNCIA HÉLIO FRAGA MS, RIO DE JANEIRO, EPM-UNIFESP, SÃO PAULO, ICF-SES SP. Justificativa: O esquema chamado E-1 ou RHZ pelo PNCT merece avaliação de rendimento bem como os fatores que envolvem a aderência ao tratamento da TB. Objetivos: Conhecer a efetividade de um esquema de curta duração intermitente e parcialmente supervisionado, em comparação com um esquema intermitente auto-administrado e com o regime diário padronizado no Brasil; o impacto da supervisão na adesão às consultas agendadas e com a medicação, em pacientes urbanos e na prevenção de casos de *M. tuberculosis* multirresistente às drogas; características clínicas e demográficas associadas ao abandono no tratamento de curta duração. Metodologia: Ensaio clínico randomizado, controlado, multicêntrico, conduzido em duas unidades urbanas: o Instituto Estadual Clemente Ferreira, em São Paulo, e o CMS de Duque de Caxias, RJ. Foram incluídos pacientes com tuberculose pulmonar bacilífera entre 14 e 65 anos; exames compatíveis com a inclusão, residentes da área, e com o termo de consentimento. Os pacientes elegíveis foram randomizados em um dos 3 grupos, após estratificação por centro: grupo I- RHZ Diário Auto-Administrado; grupo II-RHZ Intermitente Auto-Administrado, grupo III- RHZ Intermitente Supervisionado 1 vez por semana. Resultados: Entre 762 pacientes, excluídos 37 e analisados 725; as taxas de cura e abandono não mostraram diferenças estatisticamente significantes em relação aos regimes comparados, com média de 91,2% de cura e de 8,8% de abandono, entre os três grupos, respectivamente ($p = 0,8586$ IC 95% 7,0-11,4%). As variáveis mais relacionadas ao risco de abandono, pela análise de regressão logística múltipla foram: uso de drogas ($p = 0,0002$), sexo masculino ($p = 0,02$), etnia não branca ($p = 0,01$), faixa de renda D e E ($p = 0,02$), gravidade radiológica ($p = 0,05$).