



Concurso Público Fiocruz 2023

Pesquisador em Saúde Pública

Prova Discursiva

PE 27

Micologia Médica

Espelho de Resposta

Pontuação de cada Questão Discursiva conforme Anexo II do Edital nº 3, de acordo com a Unidade detentora da vaga.

Espera-se que o candidato, no desenvolvimento do tema, tenha feito considerações técnicas adequadas sobre os seguintes pontos:

Questão 01

- A resposta deve mostrar o que contribui para o estabelecimento de micoses considerando os fatores intrínsecos e extrínsecos ao hospedeiro.
- Descrição dos sinais e sintomas apresentados pelo paciente que indicam se tratar de micoses.
- Discorrer sobre os métodos de diagnóstico e suas implicações.

Questão 02

O candidato deve saber que as três principais classes de antifúngicos são triazóis, poliênos e equinocandinas.

Os triazóis atuam reduzindo ou inibindo a síntese de ergosterol, através da inibição de enzimas do citocromo P450, promovendo alteração na função da membrana celular fúngica.

Os poliênos se ligam ao ergosterol de membrana celular fúngica, alterando sua permeabilidade e provocando extravasamento de componentes intracelulares, como potássio e cálcio.

As equinocandinas inibem a síntese de beta-glucana na parede celular do fungo por meio da inibição da enzima 1,3-beta-glucano sintetase. A redução na síntese de parede celular impede a resistência contra forças osmóticas, levando a lise celular.

O candidato deve citar o European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) e o Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), os quais padronizaram um método para avaliar *in vitro* a sensibilidade antifúngica para leveduras e fungos filamentosos, e que tem como base a microdiluição em caldo, em que a concentração inibitória mínima é medida e referenciada a um ponto de corte clínico. Na ausência de pontos de corte clínicos, valores de corte epidemiológicos ajudam a definir o limite superior da concentração inibitória mínima da população tipo selvagem. A depender dos antifúngicos testados, será medida a concentração efetiva mínima.

Em relação aos procedimentos necessários na execução dos métodos, o candidato deve fazer considerações sobre o meio de cultivo (RPMI-1640 glicosado e RPMI-1640 sem adição de glicose); a diluição e estocagem dos agentes antifúngicos, a padronização do inóculo, a inoculação e incubação (tempo e temperatura) em meio RPMI-1640, leitura (espectrofotométrica e visual), interpretação dos resultados, e o uso de linhagens de referência como controle de qualidade.

Considerando os mecanismos de resistência, é relevante que o candidato relate que a resistência antifúngica pode ser intrínseca (codificada geneticamente, observada em espécies de fungos que são inerentemente não suscetíveis a certos antifúngicos) ou adquirida (após exposição a antifúngicos, que

pode ser genético ou epigenético). Resistência aos triazólicos é relacionada a mutações no gene ERG11 em leveduras e Cyp51 em fungos filamentosos, enquanto a resistência às equinocandinas é associada à mutação no gene FKS em leveduras. Resistência à anfotericina B, principal poliêno, tem sido relacionada a mutações em alguns genes da família ERG, como ERG1, ERG2, ERG3, ERG4, ERG6 e ERG11. Adicionalmente, resistência aos antifúngicos tem sido associada a concentrações reduzidas de drogas mediadas por bombas de efluxo e barreiras de permeabilidade associadas a biofilmes.