

INSTITUTO NACIONAL DE PESQUISAS DA AMAZÔNIA (INPA)

CARGO 44: PESQUISADOR ADJUNTO - ESPECIALIDADE: P44
ÁREA DE ATUAÇÃO: LEISHMANIOSE TEGUMENTAR (LESHT)

Prova Discursiva – Questão 1

Aplicação: 24/03/2024

PADRÃO DE RESPOSTA DEFINITIVO

O(A) candidato(a) deverá mencionar os seguintes fatos:

- o Brasil está dentre os países com maior número de casos de leishmaniose tegumentar (LTA);
- a doença acomete ocasionalmente pessoas em contato com florestas, ocorrendo na maioria das vezes em áreas rurais;
- vulnerabilidade socioeconômica frente ao cenário epidemiológico (presença de reservatórios e vetores);
- migração populacional para regiões periurbanas (existência de fragmentos florestais) das grandes cidades contribuindo com os surtos da doença e ampliação geográfica;
- surgimento das lesões e dificuldade de diagnóstico;
- falta de recursos financeiros – dificuldade de deslocamento para busca de diagnóstico e tratamento;
- serviço de saúde deficiente (profissionais qualificados, falta de insumos);
- demora no diagnóstico e tratamento.

QUESITOS AVALIADOS

QUESITO 2.1 Transmissão da leishmaniose tegumentar

Conceito 0 – Não abordou o tema ou o fez de forma totalmente equivocada.

Conceito 1 – Abordou o tema apenas de forma superficial sem desenvolvê-lo.

Conceito 2 – Abordou o tema de forma inconsistente.

Conceito 3 – Abordou o tema de forma consistente, mas cometeu algum erro conceitual.

Conceito 4 – Abordou o tema de forma adequada e consistente.

QUESITO 2.2 Variáveis socioeconômicas de populações da região amazônica

Conceito 0 – Não abordou o tema ou o fez de forma totalmente equivocada.

Conceito 1 – Abordou o tema apenas de forma superficial sem desenvolvê-lo.

Conceito 2 – Abordou o tema de forma inconsistente.

Conceito 3 – Abordou o tema de forma consistente, mas cometeu algum erro conceitual.

Conceito 4 – Abordou o tema de forma adequada e consistente.

INSTITUTO NACIONAL DE PESQUISAS DA AMAZÔNIA (INPA)

CARGO 44: PESQUISADOR ADJUNTO - ESPECIALIDADE: P44
ÁREA DE ATUAÇÃO: LEISHMANIOSE TEGUMENTAR (LESHT)

Prova Discursiva – Questão 2

Aplicação: 24/03/2024

PADRÃO DE RESPOSTA DEFINITIVO

O(a) candidato(a) pode fazer uma retrospectiva dos métodos para identificação de espécies de *Leishmania*. O(a) candidato(a) deve levar em consideração que na região norte do país existem 8 diferentes espécies de parasitas pertencentes a esse gênero.

Dentre os tópicos a serem abordados, espera-se que seja dissertado sobre:

- 1 análises de padrões de fragmentos gerados por enzimas de restrição (RFLP) constituíam o método empregando DNA como alvo na identificação de *Leishmania*;
- 2 construção de sondas usadas em testes de hibridação molecular;
- 3 a técnica de amplificação aleatória de DNA polimórfico (RAPD), que amplifica por reação em cadeia da polimerase (PCR) fragmentos com iniciadores aleatórios;
- 4 diversas sequências de DNA têm sido usadas como alvo para a identificação específica de *Leishmania*: DNA do cinetoplasto (kDNA), o DNA ribossômico (rDNA), o gene *g6pd*, entre outros alvos.

Ainda sobre o assunto, deseja-se que sejam discutidos:

- 1 Técnica de PCR;
- 2 Polimorfismo no gene que codifica a proteína de choque térmico, HSP70, que associado à análise pela aplicação de análises de HRM (*High Resolution Melting*).

QUESITOS AVALIADOS

QUESITO 2.1- Métodos para identificação de espécies de *Leishmania*

Conceito 0 – Não abordou o tema ou o fez de forma totalmente equivocada.

Conceito 1 – Abordou o tema apenas de forma superficial sem desenvolvê-lo.

Conceito 2 – Abordou o tema de forma inconsistente.

Conceito 3 – Abordou o tema de forma consistente, mas cometeu algum erro conceitual.

Conceito 4 – Abordou o tema de forma adequada e consistente.

QUESITO 2.2- Técnica de PCR e Polimorfismo

Conceito 0 – Não abordou o tema ou o fez de forma totalmente equivocada.

Conceito 1 – Abordou o tema apenas de forma superficial sem desenvolvê-lo.

Conceito 2 – Abordou o tema de forma inconsistente.

Conceito 3 – Abordou o tema de forma consistente, mas cometeu algum erro conceitual.

Conceito 4 – Abordou o tema de forma adequada e consistente.

INSTITUTO NACIONAL DE PESQUISAS DA AMAZÔNIA (INPA)

CARGO 44: PESQUISADOR ADJUNTO - ESPECIALIDADE: P44 ÁREA DE ATUAÇÃO: LEISHMANIOSE TEGUMENTAR (LESHT)

Prova Discursiva – Questão 3

Aplicação: 24/03/2024

PADRÃO DE RESPOSTA DEFINITIVO

No tocante a base da formulação deve ser explicado que o sistema microemulsionado é composto de água, surfactantes e óleo, podendo ter características externas aquosa ou oleosa. Em se tratando de medicamento de uso oral, o ideal a criação de uma microemulsões O/A. Já numa aplicação intramuscular, um sistema A/O pode ser empregado visando uma ação prolongada de um determinado fármaco.

Os adjuvantes não são semelhantes aos veículos para os antimoniais empregados por via intramuscular. O produto intramuscular é uma solução aquosa e os adjuvantes empregados são completamente diferentes de um sistema microemulsionado.

Os requisitos para preparação de microemulsões são bem diferentes em relação aos sistemas convencionais. Soluções orais são preparadas por simples dissolução enquanto sistemas microemulsionados exigem equipamento especializado para o processo de mistura.

Por fim, os requisitos de controle de qualidade também são diferentes entre os sistemas microemulsionados e as soluções convencionais. Efetivamente, exceto no tocante a doseamento e ensaio microbiológico, as especificações para controle de qualidade de uma solução difere de um sistema microemulsionado.

Do ponto de vista biofarmacêutico sistemas microemulsionados podem permitir um incremento ou modulação da absorção da molécula ativa, assim como seu uso por outras vias de administração, como a oral, por exemplo. Esta é a principal vantagem de tais sistemas. Como desvantagem pode ser apontado o uso de tecnologia que exige custo, para equipamentos e para a formulação, além do conhecimento técnico exigido para se fazer tal formulação.

O processo de biodistribuição é completamente diferente dos sistemas convencionais contendo os antimoniais. A biodistribuição de uma solução usa mecanismos de difusão enquanto sistemas microemulsionados usa captação pelo Sistema Reticuloendotelial. O principal benefício consiste na mudança na biodistribuição e no processo de eliminação empregado para sistemas microemulsionados, o que irá, provavelmente, reduzir a toxicidade da molécula no organismo.

O uso de sistemas microemulsionados pode incrementar a adesão do paciente ao tratamento devido, principalmente, a redução dos efeitos adversos. Mas a posologia pode ser modificada usando sistemas microemulsionados, evitando tomada de medicamento em períodos curtos, incrementando a adesão do paciente ao tratamento.

Deve ser informado que o uso de sistemas nanoestruturados permitirá criar um medicamento que apresente maior estabilidade, melhor biodisponibilidade e por conseguinte, melhor resposta terapêutica. Do ponto de vista clínico, tal abordagem pode incrementar a adesão do paciente ao tratamento, evitando assim possível incremento de resistência do microorganismo.

QUESITOS AVALIADOS

QUESITO 2.1 Aspectos relacionados a formulação, envolvendo componentes da mesma, tecnologia de obtenção e controle de qualidade

Conceito 0 – Não abordou o quesito ou o fez de forma totalmente equivocada.

Conceito 1 – Abordou o tema de forma superficial ou incompleta, não mostrando domínio de conteúdo.

Conceito 2 – Abordou o tema de forma correta mas não mencionou aspectos particulares relacionados a formulação, ou fugiu do tema.

Conceito 3 – Abordou o tema de forma muito boa, mas não mencionou aspectos particulares relacionados a formulação.

Conceito 4 – Descreveu de forma excelente o tema envolvendo todos os aspectos esperados.

QUESITO 2.2 Aspectos relacionados a propriedade biofarmacêutica de sistemas microemulsionados, envolvendo além das vantagens, seu uso clínico e adesão do paciente ao tratamento, e seu uso como opção de tratamento para LT

Conceito 0 – Não abordou o quesito ou o fez de forma totalmente equivocada

Conceito 1 – Abordou o tema de forma superficial ou incompleta, não mostrando domínio de conteúdo.

Conceito 2 – Abordou o tema de forma correta, mas equivocou-se em alguns aspectos relacionados a biofarmácia, farmacocinética e uso clínico.

Conceito 3 – Abordou o tema de forma muito boa, mas não mencionou aspectos particulares relacionados a biofarmácia, farmacocinética e uso clínico.

Conceito 4 – Descreveu de forma excelente o tema envolvendo todos os aspectos esperados.

INSTITUTO NACIONAL DE PESQUISAS DA AMAZÔNIA (INPA)

CARGO 44: PESQUISADOR ADJUNTO - ESPECIALIDADE: P44 ÁREA DE ATUAÇÃO: LEISHMANIOSE TEGUMENTAR (LESHT)

Prova Discursiva – Questão 4

Aplicação: 24/03/2024

PADRÃO DE RESPOSTA DEFINITIVO

QUESITO 2.1

(a) O candidato deve mencionar um solvente capaz de dissolver a substância de baixa hidrossolubilidade, de forma a garantir sua correta diluição e concentração final no meio de cultura. Além disso, o solvente deve ter baixa citotoxicidade na sua concentração final de uso. Exemplo clássico: o dimetilsulfóxido (DMSO). Para a resposta ser completa, além de citar o DMSO, o candidato deverá mencionar que sua concentração máxima em cultura deve ser menor que 2% OU que ele serve para melhorar a biodisponibilidade/concentração real da substância na cultura.

(b) O candidato deve citar dois métodos diferentes que permitam aferir a atividade anti-promastigota da substância. Exemplos: contagem direta ao microscópio em câmara de Neubauer; contagem direta em citômetro; MTT; MTI; Alamar Blue ou resazurina; fluorescência de promastigotas-GFP, **dosagem luminescente do ATP, marcação por iodeto de protídeo (PI)**.

QUESITO 2.2

O candidato deve mencionar um método de citotoxicidade para células de mamíferos. Exemplos: contagem direta com Azul de Tripán; contagem direta com brometo de etídio; MTT; Alamar Blue.

QUESITO 2.3

O candidato deve mencionar que deve ser feito o ensaio anti-amastigota (axênico ou intracelular). Exemplos de métodos contra amastigotas axênicos: contagem direta ao microscópio em câmara de Neubauer; contagem direta em citômetro; MTT; MTI; Alamar Blue ou resazurina; fluorescência de amastigotas-GFP. Exemplos de métodos contra amastigotas intracelulares: coloração com Giemsa, contagem de amastigotas-GFP; contagem de macrófagos infectados por FACS (forward x side scatter); liberação de lactato desidrogenase;

QUESITO 2.4

O candidato deve mencionar a permeação em célula de Franz. Para tal pode-se usar pele de camundongos, de orelha de porco, ou humana de descarte de cirurgia plástica. **Adicionalmente, um método mais moderno, porém não ainda regulamentado pelos Órgãos de Controle de Medicamentos consiste no uso de tecidos de bioengenharia, empregando impressão 3D.**

QUESITOS AVALIADOS

QUESITO 2.1(a)

Conceito 0 – não menciona qualquer solvente ou menciona de forma incorreta.

Conceito 1 – cita o DMSO.

Conceito 2 – cita o DMSO e menciona que sua concentração máxima em cultura deve ser < 2% OU que ele serve para melhorar a biodisponibilidade/concentração real da substância na cultura.

QUESITO 2.1(b)

Conceito 0 – não cita qualquer método ou cita de forma incorreta.

Conceito 1 – cita apenas um método correto.

Conceito 2 – cita dois métodos corretos.

QUESITO 2.2

Conceito 0 – não cita qualquer método, ou cita de forma incorreta.

Conceito 1 – menciona que é um teste de citotoxicidade para células de mamíferos OU apenas menciona o nome de um teste.

Conceito 2 – menciona que é um teste de citotoxicidade para células de mamíferos E menciona o nome de um teste.

QUESITO 2.3

Conceito 0 – não indica qualquer método ou indica de forma incorreta.

Conceito 1 – apenas menciona que é um teste anti-amastigotas.

Conceito 2 – menciona que é um teste anti-amastigotas e cita o método.

QUESITO 2.4

Conceito 0 – não responde ou responde de forma incorreta.

Conceito 1 – apenas menciona a permeação em célula de Franz.

Conceito 2 – menciona a permeação em célula de Franz E fornece detalhes corretos sobre como é executado o método.