

INSTITUTO NACIONAL DE PESQUISAS DA AMAZÔNIA (INPA)

CARGO 49: PESQUISADOR ADJUNTO – ESPECIALIDADE: P49 ÁREA DE ATUAÇÃO: TUBERCULOSE E MICOBACTERIOSE (TUBMB)

Prova Discursiva – Questão 1

Aplicação: 24/03/2024

PADRÃO DE RESPOSTA DEFINITIVO

Principais sintomas, modo de transmissão, formas clínicas

Principais sintomas – Tosse por 3 semanas ou mais, febre vespertina, sudorese noturna e emagrecimento.

Transmissão – por via respiratória, pela eliminação de aerossóis com *M. tuberculosis* produzidos pela tosse, fala ou espirro de uma pessoa com tuberculose ativa pulmonar ou laríngea, sem tratamento, e a inalação de aerossóis por um indivíduo suscetível.

Formas clínicas – Pulmonar, mais frequente, e extrapulmonar, sendo as mais frequentes pleural, ganglionar periférica, sistema nervoso central, urinária e disseminada.

Epidemiologia no mundo e Brasil

TB no mundo – Estima-se que cerca de um quarto da população mundial esteja infectada. A maioria das pessoas que desenvolvem a doença vivem em países de baixa e média renda. Afeta pessoas de ambos os sexos e todas as faixas etárias, sendo a maior incidência sobre os homens adultos e sobre a faixa etária de 25 a 54 anos.

TB no Brasil – O Brasil está entre os 30 países de alta carga para TB, e o estado do Amazonas teve a maior incidência em 2023. As populações mais vulneráveis são pessoas vivendo com HIV, pessoas em situação de rua, pessoas privadas de liberdade, população indígena e pessoas que vivem em aglomerados e em situação de pobreza.

Imunopatogenia

A defesa contra a micobactéria ocorre com o apoio de dois tipos celulares, linfócito T e o macrófago. Quando a micobactéria penetra no pulmão de um indivíduo, é inicialmente fagocitada por um macrófago alveolar no pulmão, que pode resolver o problema ali na porta de entrada, mas o macrófago sozinho é em geral incapaz de matar a micobactéria, precisando de apoio de outras células, principalmente produtoras de citocinas, como os linfócitos T.

QUESITOS AVALIADOS

QUESITO 2.1 Principais sintomas, modo de transmissão e formas clínicas

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

Conceito 1 – Mencionou o quesito, mas não desenvolveu.

Conceito 2 – Apresentou de forma superficial os principais sintomas, modo de transmissão e formas clínicas.

Conceito 3 – Apresentou de forma clara os principais sintomas, modo de transmissão e formas clínicas.

QUESITO 2.2 Epidemiologia no mundo e no Brasil

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

Conceito 1 – Mencionou o quesito, mas não desenvolveu.

Conceito 2 – Apresentou de forma superficial a epidemiologia no mundo e no Brasil.

Conceito 3 – Apresentou de forma clara a epidemiologia no mundo e no Brasil.

QUESITO 2.3 Imunopatogenia

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

Conceito 1 – Mencionou o quesito, mas não desenvolveu.

Conceito 2 – Apresentou de forma superficial a imunopatogenia.

Conceito 3 – Apresentou de forma clara a imunopatogenia.

INSTITUTO NACIONAL DE PESQUISAS DA AMAZÔNIA (INPA)

CARGO 49: PESQUISADOR ADJUNTO – ESPECIALIDADE: P49 ÁREA DE ATUAÇÃO: TUBERCULOSE E MICOBACTERIOSE (TUBMB)

Prova Discursiva – Questão 2

Aplicação: 24/03/2024

PADRÃO DE RESPOSTA DEFINITIVO

Bactérias pertencentes ao complexo *Mycobacterium tuberculosis* são agentes causadores da tuberculose, que é uma doença infecciosa e transmissível, geralmente está associada à ocorrência de infecção respiratória que resulta em inflamação pulmonar crônica, caracterizada por pneumonia granulomatosa. Contudo, pode ocorrer o envolvimento de outros órgãos, principalmente linfonodos regionais (bronquiais e mediastinais), e, em alguns casos, infecção sistêmica que pode afetar diversos órgãos. Portanto, organismos pertencentes ao complexo *Mycobacterium tuberculosis* têm elevado potencial patogênico e virulência. Em contraste, *Mycobacterium* spp., que inclui mais de uma centena de bactérias do gênero *Mycobacterium*, são agentes oportunistas (baixo potencial patogênico e baixa virulência). MNT têm distribuição cosmopolita, podendo ser encontrados no ambiente, em fontes de água, no solo e como contaminantes de alimentos. Infecções por MNT são mais comuns em pacientes imunossuprimidos, embora possam ocorrer também em pacientes imunocompetentes. As manifestações de MNT incluem: (i) infecção respiratória crônica; (ii) infecção sistêmica em pacientes imunossuprimidos; (iii) infecção cutânea e de tecidos moles e (iv) linfadenite.

Complexo *Mycobacterium tuberculosis*: *Mycobacterium tuberculosis* (citação obrigatória) e *M. bovis* (duas espécies mais prováveis de serem citadas). Outras possibilidades: *M. africanum*, *M. canettii*, *M. caprae*, *M. pinnipedii*, *M. orygis*, *M. microti*, *M. mungi*, *M. suricattae*.

Mycobacterium spp. não causadores de Tuberculose (MNT): *M. avium* complex (*M. avium*, *M. chimaera*, *M. intracellulare*, *M. haemophilum*, *M. gordonae*, *M. kansasii*, *M. simiae*, *M. marinum*, *M. malmoense*, *M. xenopi* e *M. ulcerans*); *M. abscessus* group (*M. abscessus*, *M. bolletii* e *M. massiliense*); *M. fortuitum* group (*M. fortuitum*, *M. peregrinum*, *M. porcinum*, *M. smegmatis*, *M. vaccae* e *M. mucogenicum*).

Complexo *Mycobacterium tuberculosis*: infecção respiratória que resulta em inflamação pulmonar crônica, caracterizada por pneumonia granulomatosa. Pode ocorrer o envolvimento de outros órgãos, principalmente linfonodos regionais (bronquiais e mediastinais) e, em alguns casos, infecção sistêmica que pode afetar diversos órgãos. Trata-se de doença infectocontagiosa transmitida principalmente por aerossóis.

As manifestações de MNT incluem: (i) infecção respiratória crônica; (ii) infecção sistêmica em pacientes imunossuprimidos; (iii) infecção cutânea e de tecidos moles e (iv) linfadenite. As infecções por MNT são oportunistas e geralmente não são consideradas contagiosas.

QUESITOS AVALIADOS

QUESITO 2.1

Conceito 0 – Não respondeu ou respondeu de forma completamente incorreta.

Conceito 1 – Definiu, de forma incompleta, apenas um dos grupos de *Mycobacterium* spp.

Conceito 2 – Definiu, de forma incompleta, dois grupos de *Mycobacterium* spp.

Conceito 3 – Definiu, de forma incompleta, um dos grupos e, de forma completa, outro grupo de *Mycobacterium* spp.

Conceito 4 – Definiu, de forma completa e correta, ambos os grupos de *Mycobacterium* spp.

QUESITO 2.2

Conceito 0 – Não respondeu ou respondeu de forma completamente incorreta.

Conceito 1 – Citou corretamente uma espécie.

Conceito 2 – Citou corretamente duas espécies.

Conceito 3 – Citou corretamente três espécies.

Conceito 4 – Citou corretamente quatro espécies.

QUESITO 2.3

Conceito 0 – Não respondeu ou respondeu de forma completamente incorreta.

Conceito 1 – Descreveu, corretamente, apenas a doença causada por um dos grupos ou indicou, corretamente, a forma de transmissão de um dos grupos.

Conceito 2 – Descreveu corretamente dois dos quatro tópicos (doença causada por cada um dos dois grupos ou forma de transmissão de cada um dos dois grupos).

Conceito 3 – Descreveu corretamente três dos quatro tópicos (doença causada por cada um dos dois grupos ou forma de transmissão de cada um dos dois grupos).

Conceito 4 – Descreveu corretamente todos os quatro tópicos (doença causada por cada um dos dois grupos e forma de transmissão de cada um dos dois grupos).

INSTITUTO NACIONAL DE PESQUISAS DA AMAZÔNIA (INPA)

CARGO 49: PESQUISADOR ADJUNTO – ESPECIALIDADE: P49
ÁREA DE ATUAÇÃO: TUBERCULOSE E MICOBACTERIOSE (TUBMB)

Prova Discursiva – Questão 3

Aplicação: 24/03/2024

PADRÃO DE RESPOSTA DEFINITIVO

O GeneXpert é um sistema fechado e integrado que realiza a extração, purificação, amplificação e detecção de DNA. A técnica de *nested*-PCR em tempo real, uma variação da reação em cadeia da polimerase (PCR) tradicional, é utilizada nesse sistema para aumentar a sensibilidade e especificidade do método. A região de 81pb do gene RpoB é amplificada e reconhecida por meio de cinco sondas tipo *molecular beacon*. Ocorre a identificação de fragmentos específicos de DNA do complexo *Mycobacterium tuberculosis* e a verificação de resistência dessa bactéria à rifampicina. Possui, ainda, controle interno de desempenho do teste. As sondas possuem, em sua extremidade, corantes que emitem fluorescência quando ocorre a ligação da sonda ao seu alvo, o que indica um resultado positivo. Se houver mutação em alguns ponto do DNA, não ocorrerá a ligação da sonda nem a emissão de fluorescência, consequentemente.

As vantagens do uso do GeneXpert RIF/TB em relação à baciloscopia são: maior sensibilidade; especificidade; identificação simultânea do DNA do complexo *Mycobacterium tuberculosis*; capacidade de detectar mutações resistentes à rifampicina; possibilidade de detecção de casos novos em menor tempo; e controle da doença.

A resistência à rifampicina é decorrente de mutações no gene rpoB, que codifica a subunidade beta da RNA polimerase, localizada no DNA genômico do *Mycobacterium tuberculosis*. A região em que ocorre a maioria das mutações abrange os códons 507-533 de 81pb e é denominada RRDR (Região de Determinação de Resistência à Rifampicina). As mutações impedem a ligação da rifampicina à enzima RNA polimerase, impedindo o processo de síntese de proteínas, com a consequente morte bacteriana.

QUESITOS AVALIADOS

QUESITO 2.1

Conceito 0 – Não abordou o quesito.

Conceito 1 – Mencionou, de forma precária, o sistema de diagnóstico molecular.

Conceito 2 – Mencionou o sistema diagnóstico, mas não especificou o princípio do seu funcionamento.

Conceito 3 – Apresentou adequadamente o sistema e seu funcionamento e a forma interpretativa do resultado.

QUESITO 2.2

Conceito 0 – Não abordou o quesito.

Conceito 1 – Mencionou até duas vantagens.

Conceito 2 – Mencionou de três a cinco vantagens.

Conceito 3 – Mencionou todas as vantagens do sistema.

QUESITO 2.3

Conceito 0 – Não abordou o quesito.

Conceito 1 – Citou somente o mecanismo de resistência.

Conceito 2 – Descreveu parcialmente o mecanismo de resistência, não enfatizando a região de 81pb.

Conceito 3 – Descreveu o mecanismo de resistência à rifampicina, citando a respectiva região genética afetada.

INSTITUTO NACIONAL DE PESQUISAS DA AMAZÔNIA (INPA)

CARGO 49: PESQUISADOR ADJUNTO – ESPECIALIDADE: P49 ÁREA DE ATUAÇÃO: TUBERCULOSE E MICOBACTERIOSE (TUBMB)

Prova Discursiva – Questão 4

Aplicação: 24/03/2024

PADRÃO DE RESPOSTA DEFINITIVO

1 Limitações do teste rápido molecular (TRM) (GeneXpert MTB/RIF Ultra) para a identificação de resistência às drogas do primeiro esquema de tratamento

No caso apresentado há várias hipóteses para justificar os resultados da baciloscopia e cultura após o segundo mês de tratamento: o TRM (GeneXpert MTB/RIF Ultra) permitiu ampliação de detecção das mutações relacionadas a resistência a rifampina, mas algumas mutações menos frequentes ainda não são detectadas. A resistência às demais drogas não é detectada pelo TRM aplicado no diagnóstico.

2 Avaliação da presença de resistência micobacteriana a rifampicina e isoniazida, consideradas as recomendações do Ministério da Saúde do Brasil

A avaliação da resistência poderia ser complementada pelo teste de sensibilidade (LJ, MGIT, MIC).

3 Importância de se genotipar o isolado micobacteriano, técnicas que poderiam aplicadas e suas limitações

A genotipagem permite esclarecer a(s) linhagem(s) circulantes, transmissão recente, infecção mista. O *spoligotyping* é um procedimento de triagem que avalia um *locus* com regiões espaçadoras. Seu resultado deve ser complementado com outro procedimento de genotipagem. O MIRU 24 *loci* é a técnica considerada padrão-ouro e permite esclarecer transmissão recente e infecção mista.

QUESITOS AVALIADOS

QUESITO 2.1 Limitações do teste rápido molecular (TRM) (GeneXpert MTB/RIF Ultra) para a identificação de resistência às drogas do primeiro esquema de tratamento

Conceito 0 – Não abordou as limitações do teste rápido molecular (TRM) (GeneXpert MTB/RIF Ultra) ou o fez de forma totalmente equivocada.

Conceito 1 – Abordou as limitações do teste rápido molecular (TRM) (GeneXpert MTB/RIF Ultra) de forma incompleta ou com algum equívoco.

Conceito 2 – Abordou as limitações do teste rápido molecular (TRM) (GeneXpert MTB/RIF Ultra) de forma incompleta e sem equívoco.

Conceito 3 – Abordou as limitações do teste rápido molecular (TRM) (GeneXpert MTB/RIF Ultra) de forma completa, sem equívoco, mas sem detalhamento.

Conceito 4 – Abordou as limitações do teste rápido molecular (TRM) (GeneXpert MTB/RIF Ultra) de forma completa, sem equívoco e com informações atualizadas e detalhadas.

QUESITO 2.2 Avaliação da presença de resistência micobacteriana a rifampicina e isoniazida, consideradas as recomendações do Ministério da Saúde do Brasil

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

Conceito 1 – Procedeu a uma avaliação superficial e com algum equívoco.

Conceito 2 – Procedeu a uma avaliação de forma incompleta e sem equívoco.

Conceito 3 – Procedeu a uma avaliação de forma completa, mas sem detalhamento.

Conceito 4 – Procedeu a uma avaliação de forma completa, com informações atualizadas e detalhadas.

QUESITO 2.3 Importância de se genotipar o isolado micobacteriano, técnicas que poderiam aplicadas e suas limitações

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

Conceito 1 – Abordou o tema de forma superficial ou com equívoco.

Conceito 2 – Abordou o tema de forma incompleta e sem equívoco.

Conceito 3 – Abordou o tema de forma completa, mas sem detalhamento.

Conceito 4 – Abordou o tema de forma completa, com informações atualizadas e detalhadas.