

FICHA DE EXPECTATIVA DE RESPOSTA DA PROVA ESCRITA

CONCURSO	
Edital:	059/2023 (16/05/2023)
Carreira:	PROFESSOR DO MAGISTERIO SUPERIOR
Unidade Acadêmica:	CCS - DEPARTAMENTO DE INFECTOLOGIA
Área de Conhecimento:	INFECTOLOGIA

CRITÉRIOS DE AVALIAÇÃO PARA TODAS AS QUESTÕES DISCURSIVAS
Clareza e propriedade no uso da linguagem
Coerência e coesão textual
Domínio dos conteúdos, evidenciando a compreensão dos temas objeto da prova
Domínio e precisão no uso de conceitos
Coerência no desenvolvimento das ideias e capacidade argumentativa

Questão 1: Valor (0,00 a 1,00)

Desde o final da década de 1990 tem-se observado expansão da epidemia zoonótica de esporotricose causada por *Sporothrix brasiliensis*, atualmente presente em quase todos os estados brasileiros. Mudanças no perfil clínico-epidemiológico, avanços no diagnóstico laboratorial da doença e dificuldades terapêuticas têm sido observadas ao longo desses quase 35 anos de epidemia. Discorra sobre as alternativas terapêuticas adequadas para o tratamento da esporotricose humana, incluindo os agentes químicos e físicos, além do manejo das gestantes, dos pacientes com Aids e outros imunodeprimidos e dos casos em que ocorrem manifestações imunorreativas. (uma página)

Resposta Esperada:

Iodeto de Potássio (KI), primeiro medicamento utilizado no tratamento da esporotricose e continua sendo uma boa opção terapêutica, pelo seu baixo custo, rápida resposta clínica, segurança e eficácia, boa tolerabilidade e baixo potencial de interação com outros medicamentos. Atua inibindo a formação de granulomas através de mecanismos imunológicos e não imunológicos, ação na quimiotaxia de neutrófilos, na fagocitose do *Sporothrix* spp. e inibição do biofilme nas fases leveduriforme e filamentosa. Possui efeito antiinflamatório e imunomoduladores, sendo útil no tratamento das formas imunorreativas. A forma líquida é vantagem para crianças e em idosos. Os eventos adversos mais comuns são cefaleia, diarreia, náusea, dor abdominal e gosto metálico. Recomenda-se avaliar a função da tireoide antes do tratamento. É contraindicado na insuficiência renal, alergia ao iodo, doenças autoimunes, gravidez e lactação.

Itraconazol inibe a síntese de ergosterol da membrana celular fúngica e atinge altas concentrações no tecido cutâneo. É a primeira escolha terapêutica devido à sua segurança e eficácia de 90% a 100%, além da dosagem conveniente, desde que não haja contraindicação. Lipossolúvel. Dor de cabeça, náusea, dor abdominal, diarreia ou constipação são efeitos adversos comuns. Por ser teratogênico e embriotóxico, não deve ser administrado em gestantes. Seu metabolismo, dependente do CYP3A4, pode causar variação sérica de outros medicamentos ou seu próprio nível sérico. Diminui o nível sérico dos anticoncepcionais orais e é contraindicado em pacientes com hepatite, dislipidemia grave e insuficiência cardíaca. Monitoramento laboratorial com hemograma, bioquímica, perfil lipídico e testes de função hepática são recomendados antes e 30 dias após o início do tratamento.

Posaconazol - possui bom perfil de atividade *in vitro* contra *S. schenckii* e *S. brasiliensis*. No Brasil, está disponível em formulação oral líquida, na concentração de 40 mg/mL, e é caro. Doses de 600 a 800 mg/dia têm sido utilizadas em casos graves com imunossupressão quando há intolerância ao itraconazol e após terapia intravenosa com anfotericina B.

Fluconazol – Não é indicado no tratamento da esporotricose, exceto quando outros medicamentos não podem ser utilizados. A recorrência após a descontinuação do medicamento é comum.

Terbinafina. É uma alilamina fungicida com excelente concentração em tecido adiposo, córnea, derme, epiderme e unhas. Interfere na síntese de ergosterol ao inibir a esqualeno epoxidase da membrana celular fúngica, é metabolizado por diversas isoenzimas CYP, tem pouca interação com outros medicamentos e, portanto, é útil em idosos e em pacientes com comorbidades. É categoria de risco B para uso durante a gravidez e penetra no leite materno; portanto, o médico deve pesar o risco/benefício nesses casos. Pode ser usado como alternativa se houver contraindicação absoluta ao itraconazol. Entre os eventos adversos mais comuns estão dor de cabeça, náusea, distensão e dor abdominal, dispepsia e diarreia. Recomenda-se cautela em pacientes com insuficiência hepática. Bem tolerada e tem baixo potencial de interação com outros medicamentos.

Anfotericina B. É um macrolídeo polieno que adere à membrana fúngica do ergosterol, modificando sua permeabilidade. É cardiotoxíco e nefrotóxico, necessitando de monitoramento da função renal e dos níveis séricos de potássio. É o único medicamento aprovado para uso na gravidez na forma grave da doença, pois não é teratogênico. É o principal medicamento utilizado no tratamento da esporotricose sistêmica grave.

Duração

Varia de um a 12 meses ou mais, com média de 3 a 4 meses na maioria das séries publicadas. Embora alguns autores ainda recomendem, é desnecessário manter o tratamento por 2 a 4 semanas após a resolução das lesões. A identificação da cura clínica é fundamental e caracteriza-se por reepitelização completa, ausência de exsudação, crostas, infiltração, descamação ou eritema significativo. Neste ponto, o tratamento pode ser interrompido sem danos. Fibrose, cicatrizes hipertróficas, eritema leve, prurido e sensibilidade local não indicam atividade da doença.

Novas perspectivas de medicamentos

Isavuconazol, miltefosina, fitoterápicos e medicamentos antigos com outras indicações terapêuticas estão sendo avaliados para o tratamento da esporotricose humana.

Tratamento adjuvante

Diferentes modalidades são utilizadas isoladamente ou em combinação com tratamento sistêmico e são úteis para pacientes com intolerância ou contraindicação a medicamentos sistêmicos, ou com má resposta à terapia.

Termoterapia - É mais comumente utilizada em gestantes com manifestações clínicas não complicadas de esporotricose.

Baseia-se na intolerância térmica da espécie *Sporothrix* em temperaturas acima de 39°C. A fonte de calor pode ser uma bolsa de água quente, fonte infravermelha ou outro método, visando atingir temperatura de 42 a 43°C por 20 a 30 minutos, três vezes ao dia. Promove a permeação sistêmica da droga por meio de vasodilatação se usada concomitantemente.

Criocirurgia - Realizada com nitrogênio líquido em equipamento próprio.

Eletrocirurgia - para casos refratários, é um recurso excepcional, mantendo-se o antifúngico sistêmico no perioperatório e no pós-operatório para evitar disseminação.

Recomendações em pacientes com Aids:

Pacientes com HIV/AIDS parecem ter pior prognóstico, necessitando de altas doses de itraconazol, anfotericina B e internação por extensão da lesão e/ou comorbidades.

Cuidado com as interações medicamentosas entre o itraconazol e os antirretrovirais, como efavirenz, ritonavir e darunavir. O impacto da implementação da terapia antirretroviral (TARV) durante a esporotricose é desconhecido e o melhor momento para iniciar permanece incerto. Devido à predisposição à meningite na IRIS, sugere-se atrasar o início da TARV, semelhante à tuberculose e à criptococose, em pacientes considerados de alto risco: comprometimento neurológico, baixa contagem de células T CD4+ e alta carga viral.

Questão 2:

Valor (0,00 a 1,00)

A Histoplasmose é uma doença fúngica cosmopolita, causada por *Histoplasma capsulatum* var. *capsulatum*. Entre as micoses endêmicas é a causa mais comum de hospitalização. É importante infecção oportunista em pacientes com AIDS, que não utilizam regularmente a TARV, representando um desafio diagnóstico e terapêutico nesses pacientes. Descreva as formas clínicas da Histoplasmose, apontando, em cada uma delas, os fatores predisponentes, o quadro clínico e o diagnóstico diferencial. (uma página)

Resposta Esperada:

HISTOPLASMOSE PULMONAR AGUDA

Ocorre por inalação maciça de conídios de *H. capsulatum*. Os indivíduos sintomáticos (10%) apresentam, após 1 a 3 semanas da exposição, sinais e sintomas inespecíficos, como febre, calafrios, cefaleia, mialgia, perda de apetite, tosse não produtiva e dor subesternal. Radiografias de tórax mostram infiltrados de aspecto micronodular, pneumonia unilateral ou bilateral; linfonodos, hilar e mediastinal aumentados são, frequentemente, observados. Os infiltrados tendem a regredir após muitos meses resultando em calcificações. Cerca de 5 a 10% dos pacientes apresentam artrite asséptica ou artralgia associadas a eritema multiforme ou nodoso. Os agentes anti-inflamatórios não esteroides podem ser usados nessa fase para alívio dos sintomas. A grande maioria dos casos recupera-se da doença, sem tratamento específico, com desaparecimento dos sintomas em 1 a 3 semanas; alguns casos, porém, relatam fadiga e astenia que persiste por muitos meses. No diagnóstico diferencial de histoplasmose pulmonar aguda, deve constar sarcoidose, paracoccidiodomicose e pneumonias comunitárias atípicas, como as causadas por *Mycoplasma*, *Legionella* e *Chlamydia*. Formas graves de histoplasmose pulmonar aguda podem suceder períodos longos de exposição, ou exposição maciça, a conídios de *H. capsulatum*, a forma grave pulmonar é verificada em pacientes com deficiência de sistema imune celular. Muitos pacientes se recuperam sem tratamento específico, mas os quadros graves sempre devem ser medicados para evitar complicações e abreviar o tempo de cura.

HISTOPLASMOSE CAVITÁRIA PULMONAR CRÔNICA

Esta forma lenta e progressiva da doença tem predileção por pacientes idosos ou de meia-idade. Esse fato pode ser atribuído a forte associação entre enfisema e histoplasmose cavitária crônica. A imagem radiológica típica mostra infiltrados intersticiais nos segmentos apicais dos lobos superiores pulmonares, ou apenas no lobo direito; em cerca de 25% dos casos as lesões são bilaterais. O quadro de pneumonia segmentar inicial pode progredir para fibrose e cavitação, com destruição significativa do tecido pulmonar. O achado característico da histoplasmose cavitária pulmonar crônica é a necrose contínua, que leva ao aumento do tamanho da cavidade + fibrose intersticial na porção inferior do lobo + espessamento da pleura adjacente à cavidade apical em 50% dos casos. O sintoma mais comum na histoplasmose cavitária crônica é a tosse produtiva, no entanto há outros sintomas, como febre, dor torácica, perda de peso, anorexia, astenia, suores noturnos e dor pleural. Hemoptise é verificada em cerca de 30% dos casos e, se em grande intensidade, sugere o desenvolvimento de aspergiloma dentro da lesão cavitária. Diagnóstico diferencial com micobacterioses, paracoccidiodomicose, esporotricose e sarcoidose.

FORMA DISSEMINADA

Os casos de histoplasmose disseminada são definidos quando há isolamento ou demonstração, histológica ou citológica, de *H. capsulatum* em sítio extrapulmonar, acompanhada de evidências clínicas, radiológicas e/ou *post-mortem* de envolvimento sistêmico. O desenvolvimento da Histoplasmose disseminada depende, basicamente, do hospedeiro (Tabela 1).

TABELA 1. Principais fatores de risco para histoplasmose disseminada

Aids	Síndrome de Hiperimunoglobulina M
Idade (< 12 anos)	Doenças hematológicas
Uso de medicação imunossupressora: corticosteroides, quimioterápicos e inibidor de fator de necrose tumoral-alfa (<i>tumor necrosis factor</i> , TNF-)	Transplantes de órgãos sólidos
Deficiência em receptores de interferon- ou Deficiências congênitas de células T	Transplante de células hematopoiéticas
Diabetes	Doença de Whipple

Os sintomas da histoplasmose disseminada incluem febre, astenia, anorexia e perda de peso. Ao exame físico, notam-se hepatoesplenomegalia, linfadenopatia e petéquias, e em caso de pancitopenia, ulcerações de membrana mucosa e

manifestações dermatológicas variadas, como úlceras, nódulos, pápulas, lesões verrucosas e pontos necróticos. As formas graves da histoplasmose disseminada podem se apresentar como síndrome séptica, hipotensão, coagulação intravascular generalizada, insuficiência renal e desconforto respiratório agudo. Os resultados laboratoriais revelam aumento de diversos parâmetros, ainda que inespecíficos, mas indicativos de histoplasmose em casos sob suspeita: fosfatase alcalina, velocidade de hemossedimentação, expressão de ferritina, proteína C reativa, desidrogenase láctica, pancitopenia e, ocasionalmente, hipercalcemia. Na doença disseminada pode não haver comprometimento pulmonar (10 a 30% dos casos). Mais da metade dos casos (60%) apresenta comprometimento gastrointestinal (65 a 90%) e hepático (~ 90%). Os sinais e sintomas observados são: febre, diarreia, hemorragia, dor abdominal, disfagia, náusea, vômitos, obstrução intestinal, hepatoesplenomegalia e icterícia, sendo a elevação de transaminases séricas uma regra nesses casos. O diagnóstico diferencial para as lesões inflamatórias da histoplasmose gastrointestinal inclui doença intestinal inflamatória idiopática (colite ulcerativa e doença de Crohn), sarcoidose e infecções intestinais bacterianas. Apesar da ocorrência de lesões de cavidade bucal, sem outra manifestação clínica de histoplasmose, essa forma deve ser considerada um sinal de doença disseminada. As partes acometidas incluem língua, gengiva, úvula, palato mole e duro, mucosa oral, lábios, faringe e laringe. As lesões cutâneas são observadas em porcentagens significativas (~ 40 a 85%) nos casos de Histoplasmose disseminada na América Latina. As lesões cutâneas são polimórficas e, predominantemente, formam pápulas, nódulos eritematosos ou vegetativos e úlceras, e acometem, principalmente face, tronco e membros superiores. Lesões cutaneomucosas, únicas e ulceradas, em pacientes apresentando bom estado físico, devem ter diagnóstico diferencial de leishmaniose cutaneomucosa, paracoccidiodomicose, dermatite seborreica e carcinoma escamoso. O *H. capsulatum* tem capacidade de invasão de qualquer órgão, na forma disseminada da doença. A evolução da histoplasmose disseminada é progressiva e fatal, mas a cura clínica pode ser obtida na maioria (~ 80%) dos casos tratados (Mora e colaboradores, 2008). O diagnóstico rápido é essencial nos casos suspeitos de histoplasmose disseminada, para instauração imediata de terapia antifúngica. A mortalidade descrita para casos norte-americanos é menor (5 a 13%) do que as taxas descritas no Brasil (12 a 33%) para pacientes imunossuprimidos, sendo o dobro daquelas observadas para casos sem comprometimento do sistema imune (~ 17%). Mortalidade maior (> 35%) pode ocorrer se a terapia antifúngica não for introduzida em tempo adequado. Os seguintes fatores são considerados de mau prognóstico: quadro séptico, como dispneia, hipotensão, trombocitopenia e altos níveis de HDL.

Questão 3: **Valor (0,00 a 1,00)**

A COVID-19, causada pelo vírus SARS CoV-2, constitui o mais importante evento pandêmico do século XXI, tendo produzido repercussões de ordem médica e epidemiológica em escala global, mas também impactos sociais, econômicos, políticos, culturais e históricos sem precedentes na história recente das epidemias. Até setembro de 2023 foram registrados mais de 700 milhões de casos e cerca de 6,9 milhões de mortes pela doença. Em outubro de 2021 a Organização Mundial de Saúde reconheceu a condição “pós-COVID-19” ou “COVID longa”. Defina “Covid longa”, descreva seu espectro clínico e o manejo dos sintomas. (uma página)

Resposta Esperada:

- **Condição pós-COVID ou “COVID longa”** – Ampla gama de sintomas (físicos e mentais) e grupos de sintomas que se desenvolvem durante ou após a COVID-19, continuam por 2 meses (ou seja, três meses a partir do início da doença), têm impacto na vida do paciente, e não são explicados por um diagnóstico alternativo. Os sintomas podem surgir de novo após a recuperação inicial de um episódio agudo de COVID-19 ou persistir desde o período inicial da doença (definição de caso clínico da OMS). Os sintomas podem estar presentes por períodos prolongados e/ou recaídas ao longo do tempo.

- Sintomas físicos persistentes são comuns e incluem fadiga, dispneia, dor torácica e tosse. Os menos comuns incluem anorexia, dor nas articulações, dor de cabeça, síndrome seca, rinite, disgeusia, falta de apetite, tontura, mialgias, insônia, alopecia, sudorese e diarreia. Sintomas psicológicos adicionais (por exemplo, ansiedade, depressão, transtorno de estresse pós-traumático [TEPT]) e cognitivos (por exemplo, falta de memória e concentração), semelhantes à síndrome experimentada por pacientes em recuperação de outras doenças críticas conhecidas como síndrome de cuidados pós-intensivos (PICS). Sintomas persistentes podem afetar a capacidade funcional. O risco de eventos cardiovasculares (por exemplo, infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral, disritmias, pericardite, miocardite, insuficiência cardíaca e doença tromboembólica) pode aumentar após a infecção por COVID-19.

Avaliação geral: obtém-se um histórico abrangente da doença COVID-19 do paciente, incluindo o cronograma da doença, duração e gravidade dos sintomas, tipos e gravidade das complicações, resultados dos testes COVID-19 e quaisquer estratégias de manejo. A necessidade de testes laboratoriais é determinada pela gravidade da doença, testes anormais anteriores durante a doença e sintomas atuais.

Problemas cardiopulmonares: avaliação cardiopulmonar abrangente, incluindo uma história abrangente e exame físico, além de exames funcionais e de imagem, se necessário.

Problemas neurológicos ou neurocognitivos: história e exame neurológico completo e avaliação de quaisquer déficits e seu impacto no estado funcional do paciente. Os pacientes são tratados de maneira semelhante aos pacientes não-COVID-19 com os mesmos problemas. Rastreamento do comprometimento cognitivo usando instrumentos validados para tal avaliação.

Hipercoagulabilidade – Avaliação de sinais e sintomas de trombose venosa profunda (TVP) das extremidades superiores e inferiores, embolia pulmonar ou trombozes arteriais. Para pacientes em uso de anticoagulantes, revisar a duração e a indicação da anticoagulação, confirmando a adequação e segurança. Pacientes com trombozes são tratados de forma semelhante à trombose em pacientes não-COVID-19

Olfativo/gustativo – Em geral, estes sintomas desaparecem lentamente ao longo de várias semanas e não requerem intervenção. Pacientes com disfunção gustativa e/ou olfativa persistente devem ser encaminhados ao otorrinolaringologista para realizar treinamento olfativo.

Fadiga e avaliação funcional – aconselha-se um programa de retorno às atividades individualizado, estruturado e titulado conforme tolerado pelo paciente. Encoraja-se o descanso adequado e uma boa higiene do sono.

Outras – Outras condições que podem persistir após a recuperação da COVID-19 podem incluir insuficiência renal, lesão hepática, distúrbios endócrinos (diabetes, perda óssea, insuficiência adrenal), sintomas gastrointestinais (diarreia, perda de peso, desnutrição), condições dermatológicas (alopecia, pele lesões, úlceras de decúbito), sono prejudicado (por exemplo, insônia), efeitos psicológicos (ansiedade, depressão, TEPT), qualidade de vida e preocupações sociais e econômicas.

Questão 4: **Valor (0,00 a 1,00)**

Dentre as arboviroses, Dengue, Chikungunya e Zika tornaram-se endêmicas no Brasil, constituindo-se em importante problema de saúde pública. Diferencie-as clinicamente e descreva as alterações laboratoriais, bem como, os métodos diagnósticos específicos para cada uma delas. (uma página)

Resposta Esperada:

QUADRO 1 – Diagnóstico diferencial dengue versus Zika versus chikungunya

SINAIS/SINTOMAS	DENGUE	ZIKA	CHIKUNGUNYA
Febre (duração)	2-7 dias	Sem febre ou febre baixa ($\leq 38^{\circ}\text{C}$) 1-2 dias subfebril	Febre alta ($>38,5^{\circ}\text{C}$) 2-3 dias
Exantema	Surge do 3 ^o ao 6 ^o dia	Surge no 1 ^o ou 2 ^o dia	Surge do 2 ^o ao 5 ^o dia
Mialgias (frequência)	+++	++	++
Artralgia (frequência)	+	++	+++
Artralgia (intensidade)	Leve	Leve/moderada	Moderada/intensa
Edema da articulação (frequência)	Raro	Frequente	Frequente
Edema da articulação (intensidade)	Leve	Leve	Moderado a intenso
Conjuntivite	Raro	50% a 90% dos casos	30%
Cefaleia	+++	++	++
Linfonodomegalia	+	+++	++
Discrasia hemorrágica	++	Ausente	+
Acometimento neurológico	+	+++	++
Leucopenia	+++	++	++
Linfopenia	Incomum	Incomum	Frequente
Trombocitopenia	+++	+	++

Outras alterações laboratoriais que podem ocorrer principalmente na Dengue é elevação de transaminases a maioria das vezes sem icterícia. Hemoconcentração e hipoalbuminemia, além de derrames cavitários identificados por exames de imagem são encontrados em casos de Dengue grave

EXAMES ESPECÍFICOS para Dengue, Zika e Chikungunya

1 Isolamento Viral - realizada em espécimes biológicos sSangue, liquor, vísceras, etc) até o quinto dia.

2 RT-PCR – realizada em espécimes biológicos (sangue, liquor, vísceras, etc) preferencialmente na primeira semana. (Dengue, ZIKA e Chikungunya)

3- Detecção de Anticorpos IgM e IgG por Sorologia. A partir da segunda semana

4- Histopatologia com pesquisa de antígenos virais por imunohistoquímica

5- Para **Dengue** ainda temos - Detecção de Antígeno: (proteína NS1) – realizada no soro nos primeiros dias de doença

Questão 5:

Valor (0,00 a 1,00)

A cardiopatia chagásica crônica (CCC) é a forma clínica mais importante da Doença de Chagas (DC), visto que é responsável pela incapacidade laboral e também é a principal causa de morte entre os acometidos pela mesma. Caracterize clinicamente a CCC correlacionando com as alterações fisiopatológicas. (meia página)

Resposta Esperada:

A cardiopatia chagásica crônica caracteriza-se clinicamente por três síndromes clínicas citadas abaixo, que podem ocorrer isoladas ou associadas em um amplo espectro clínico que variam de formas leves a formas graves incapacitantes com necessidade de transplante cardíaco

S. de arritmias – Bloqueio de ramo direito, hemibloqueio anterior esquerdo, bloqueio átrio ventricular de primeiro segundo grau ou total, arritmias ventriculares isoladas, ou pareadas que podem ser raras ou frequentes levando a quadros de palpitações, precordialgia, tonturas e desmaios. As alterações fisiopatológicas envolvidas são a desnervação causada pela ação

do T cruzi e da resposta imune do hospedeiro no sistema excito condutor do coração, incluindo o nódulo sinoatrial e o sistema de Purkinje (feixes nervosos intra-ventriculares).

S. de Insuficiência Cardíaca – Dispneia, ortopneia, dispneia paroxística noturna, dor precordial, tonturas, fadiga, edemas como consequência do processo inflamatório crônico caracterizado por eventos inflamatórios agudo durante os ciclos de replicação do parasita e por eventos de auto-imunidade causado por anticorpos dirigidos contra epitopos do T cruzi que mimetizam estruturas da célula do hospedeiro, Ocorre então a destruição focal ou difusa de fibras musculares cardíacas que sofrem reparação por fibrose. E perdem a sua capacidade contrátil

S. tromboembólica – trombos podem ser liberados a partir do coração para qualquer órgão como consequência de alterações do fluxo e agregação plaquetária gerados por áreas de adelgaçamento do musculo cardíaco, as vezes com formação aneurismática favorecendo o acúmulo de trombos intramurais.

Questão 6: **Valor (0,00 a 1,00)**

Leishmaniose visceral (LV) é uma das endemias prioritárias da OMS, estando entre aquelas negligenciadas. LV está em expansão em várias regiões do mundo e no Brasil, o Nordeste contempla o maior número de casos. Modelos experimentais permitiram compreender as alterações imunológicas do hospedeiro frente à infecção por *Leishmania*. Descreva a resposta imune do hospedeiro na Leishmaniose visceral humana. (meia página)

Resposta Esperada:

O estabelecimento das diversas formas clínicas da LV depende da complexa interação entre fatores de virulência do parasita e da resposta imune, geneticamente, determinada do hospedeiro. Na forma clássica da LV observa-se marcada depressão da resposta mediada por linfócitos T e macrófagos, dirigidos contra *Leishmania*, além da ativação policlonal de macrófagos com produção de imunoglobulinas. As alterações da imunidade celular são reversíveis após a cura, enquanto os altos títulos de anticorpos produzidos não são capazes de controlar a infecção e persistem por tempo prolongado. Experimentos com camundongos demonstraram que há uma polarização da resposta imune para um dos subtipos da célula TCD4. As linhagens que expressam o fenótipo TH2 com produção de Interleucina 4, 10 e 13, entre outras citocinas, a doença é progressiva e fatal. Ao mesmo tempo, nas linhagens com fenótipo TH1, produtoras de Interleucina 2 e interferon gama (INF, entre outras citocinas ocorre auto resolução e cura da infecção. Além disso é demonstrado o papel da imunidade inata no direcionamento da imunidade celular (produção de INF por células natural Killer) e de subclasses e de imunoglobulinas (IgG) na progressão da doença.

Questão 7: **Valor (0,00 a 1,00)**

Para que o tratamento da tuberculose seja efetivo, devemos considerar algumas especificidades do desenvolvimento do *Mycobacterium tuberculosis* no que diz respeito ao seu metabolismo e à atuação dos medicamentos. Tais especificidades irão guiar as bases bacteriológicas e farmacológicas do tratamento. Descreva, conforme a localização dos bacilos nos tecidos humanos, as características do metabolismo bacilar que irão interferir na atuação dos medicamentos antibacterianos. (meia página)

Resposta Esperada:

Na lesão pulmonar cavitária, existem condições ideais para a intensa atividade metabólica e para o crescimento bacilar rápido, como boa oferta de oxigênio, pH neutro e a presença de substâncias nutritivas. Pelas condições ideais, formam-se grandes populações bacilares, com frequência variável, de subpopulações de bacilos com mutações genéticas que conferem resistência natural aos medicamentos usados.

Na lesão caseosa fechada (granulomas) apresenta pH neutro ou ácido e baixa concentração de oxigênio. O crescimento bacilar é intermitente.

No interior dos macrófagos, onde a concentração de oxigênio é baixa, o pH é ácido e, com a ação dos mecanismos de defesa celulares, a multiplicação bacilar é lenta.

Os bacilos de crescimento lento ou intermitente são denominados latentes, ou persistentes, responsáveis pelas recidivas da doença. Por conta da existência dessas populações bacilares, o tratamento da TB deve ser feito por tempo prolongado.

Questão 8: **Valor (0,00 a 1,00)**

A compreensão da fisiopatologia do *Treponema pallidum*, embora dificultada pela incapacidade de fazer crescer o organismo em cultura, traz luz no entendimento dos sinais e sintomas da sífilis, de acordo com cada fase da infecção. Uma vez que se faz necessária essa compreensão, descreva a fisiopatologia que ocorre na sífilis recente. (meia página)

Resposta Esperada:

T. pallidum inicia a infecção nos tecidos subcutâneos por meio de abrasões microscópicas. A espiroqueta se evade das respostas imunes iniciais e estabelece a lesão ulcerativa inicial, o cancro. Durante o período de replicação local inicial, ocorrem a infecção em linfonodos regionais com subsequente disseminação. A partir daí ocorre respostas imunes celulares inatas e adaptativas na pele e no sangue.

A resposta imune começa com infiltração lesional de leucócitos polimorfonucleares, que logo são substituídos por linfócitos T. Os fluidos lesionais foram enriquecidos com células T CD4+ e CD8+, monócitos ativados, macrófagos e células dendríticas. Também são geradas respostas imunitárias humorais. Isto leva ao desenvolvimento de uma variedade de anticorpos detectados relativamente cedo no curso da sífilis.

As diversas respostas imunitárias nessa fase parecem ser eficazes, coincidindo com a resolução do cancro primário, mesmo na ausência de terapia. Contudo, apesar deste aparente controle imunitário, a disseminação generalizada de espiroquetas ocorre ao mesmo tempo, levando a manifestações clínicas subseqüentes de sífilis secundária ou terciária em pacientes não tratados.

Questão 9: **Valor (0,00 a 1,00)**

Os profissionais da saúde devem ser submetidos a vacinação pré-exposição, a qual deve ser recomendada antes que eles tenham contato com os pacientes. Cite: pelo menos cinco (05) vacinas que devem ser recomendadas aos profissionais da saúde, qual o número mínimo de doses que deverão ser recomendadas e pelo menos dois efeitos adversos ou contraindicações ao uso de cada vacina. (meia página)

Resposta Esperada:

Vacina para hepatite B, vacina para influenza, vacina para sarampo/rubéola/caxumba, vacina covid-19, vacina hepatite A, vacina varicela. dupla tétano e difteria. Se assinalar 5 ganha a questão.

Vacina hepatite B - Dor no local da injeção, febre, dor de cabeça e fadiga (sensação de cansaço).

Influenza - dor no local da aplicação, febre, contraindicada em pessoas alérgicas a ovo

Tríplice viral - dor no local, rash pelo vírus do sarampo, contra indicado em imunodeficientes.

Varicela - dor no local da injeção, lesões de pele como uma varicela, contra indicada em imunodeficientes.

Questão 10: **Valor (0,00 a 1,00)**

A infecção pelo HIV evolui para Síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS) em um período de 5 a 10 anos. O linfócito T CD4 é o principal alvo do HIV sendo a sua recuperação essencial para a sobrevivência do paciente, o que é possível com o uso da TARV (terapia antirretroviral). Comente pelo menos três anormalidades encontradas nos linfócitos T CD4+ nos pacientes infectados pelo HIV. (1/4 página)

Resposta Esperada:

O rápido declínio das células CD4 periféricas nas fases iniciais da infecção pelo VIH pode refletir a destruição das células CD4 ou uma migração das células CD4 do sangue periférico para o tecido linfático.

Geralmente, a taxa de declínio das células CD4 está correlacionada com a carga viral, o subtipo de VIH ou a origem genética do hospedeiro.

Possivelmente existem 03 mecanismos de destruição das células CD4:

Apoptose das células tipo Th1 mais susceptíveis

Morte em decorrência da infecção das células Th2 remanescentes, cuja sobrevivência é favorecida pela presença das células Th1. Portanto, a morte das células Th1 afeta a habilidade de sobrevivência das células Th2.

Autoimunidade, ou o reconhecimento idiótipo das células T CD4+ não infectadas, desencadeada por antígenos de origem viral, resultando na destruição das células T.

Ocorrências:

NATAL - RN, 15 de Outubro de 2023 às 16:15.

Assinado digitalmente em
15/10/2023 16:08

EVELINE PIPOLO MILAN
PRESIDENTE

Assinada digitalmente em
15/10/2023 16:11

ELIANA LUCIA TOMAZ DO NASCIMENTO
1º EXAMINADOR

Assinado digitalmente em
15/10/2023 16:13

FRANCISCO BERNARDINO DA SILVA NETO
2º EXAMINADOR