

GABARITO QUESTÕES OBJETIVAS

PROVA TIPO B

	A	B	C	D	E
Questão-01					
Questão-02					
Questão-03					
Questão-04					
Questão-05					
Questão-06					
Questão-07					
Questão-08					

QUESTÕES PARA AVALIAÇÃO

Questão 1 (1,0 ponto): O projeto FioAntar, conduzido pela Fiocruz no âmbito do PROANTAR, sob a coordenação da Comissão Interministerial de Recursos do Mar e do Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovação (MCTI) do Brasil, buscou compreender as dinâmicas ecológicas e de saúde em um dos ambientes mais remotos e extremos do planeta: a Antártica. Durante as expedições relatadas no artigo de Brandão et al. (2024), publicado nos Anais da Academia Brasileira de Ciências, foram descritas coletas de amostras de fezes, solo, líquens e água. A análise das amostras visou compreender a biodiversidade microbiana, incluindo bactérias, fungos e vírus, além de investigar possíveis riscos à fauna local e à saúde pública global. Sobre os achados relacionados a vírus, obtidos a partir do projeto FioAntar, **analise as assertivas a seguir:**

I. A análise metagenômica revelou que a diversidade de vírus de DNA foi maior do que a de vírus de RNA nas amostras de lagos da Antártica.

II. A detecção do vírus da Influenza A (H11N2) em fezes de pinguins da espécie *Pygoscelis adeliae* e de pinguins *Pygoscelis antarcticus*, sugere que aves podem atuar como reservatórios virais na região.

III. Os lagos da Ilha Ardley apresentaram maior abundância de vírus com genoma de RNA em comparação a outros lagos analisados.

IV. A vigilância de longo prazo é fundamental para compreender as interações ecológicas entre vírus e seus hospedeiros no ecossistema antártico.

V. A presença de vírus não classificados sugere que as condições ambientais da Antártica apresentam inibidores que dificultam a identificação destes agentes pelas plataformas NGS.

Marque a alternativa que apresenta as assertivas corretas:

- A) Apenas as assertivas I, II e III são verdadeiras.
- B) Apenas as assertivas I, II, III e IV são verdadeiras.
- C) Apenas as assertivas II, III e V são verdadeiras.
- D) Apenas as assertivas I, III e V são verdadeiras.
- E) Todas as assertivas são verdadeiras.

Questão 2 (1,0 ponto) Ainda relativo ao projeto FioAntar, liderado pela Fiocruz em parceria com o PROANTAR, buscou-se promover a integração da saúde geral no território antártico destacando a importância de vigilância e monitoramento de patógenos, especialmente diante das mudanças climáticas e seus impactos na saúde pública global. Esta pesquisa enfatiza a necessidade de estratégias sustentáveis e globais para preservar a Antártica e mitigar os possíveis riscos sanitários. A partir de uma abordagem multidisciplinar, a Fiocruz consolida o papel do Brasil nas discussões científicas desse ecossistema frágil e de valor inestimável para o planeta. Considerando as conclusões obtidas a partir do estudo FioAntar, **avale as seguintes afirmações como Verdadeiras (V) ou Falsas (F):**

- ☐ O projeto FioAntar adota a abordagem "Once Health", enfatizando a interconexão entre saúde humana e ambiental.
- ☐ Foram identificados patógenos apenas em amostras de água de praia congeladas da Antártica, reforçando a importância de monitorar, também, os lagos da região.
- ☐ A Fiocruz ampliou a presença científica do Brasil na Antártica, contribuindo para as tomadas de decisão sobre o futuro do continente.
- ☐ O vírus Influenza H11N2, detectado no estudo, representa uma ameaça imediata de pandemia global.
- ☐ O estudo reforça a importância da vigilância em zoonoses na Antártica, considerando os riscos das mudanças climáticas para a saúde pública.

Marque a alternativa que apresente a sequência correta de assertivas verdadeiras ou falsas:

- A) F, F, F, V, V.
- B) F, F, V, V, V.
- C) F, F, F, F, F.
- D) F, F, V, F, F.
- E) F, F, V, F, V.

Questão 3 (1,0 ponto): O artigo intitulado “*Mechanisms of Neuroinvasion and Neuropathogenesis by Pathologic Flaviviruses*” publicado por Vries e Harding (2023), no periódico *Viruses*, pretendeu resumir as descobertas mais atuais sobre os mecanismos de como os flavivírus atravessam a barreira hematoencefálica para estabelecer a infecção viral, bem como, as causas da patologia celular quando atingem o cérebro. Em seu conteúdo é abordado o fenômeno denominado “Cavalo de Tróia”, **no qual se pode afirmar, corretamente, que:**

- A) Para que ocorra a neuroinvasão é indispensável a inflamação dos vasos sanguíneos do cérebro.
- B) Trata-se de um fenômeno independente da migração de células imunes.

- C) O transporte axonal retrógrado é o menos relevante para a neuroinvasão.
- D) Trata-se de um fenômeno dependente da secreção de citocinas.
- E) Nenhuma das alternativas anteriores está correta.

Questão 4 (0,5 ponto): Ainda sobre o artigo de Vries e Harding (2023), acerca da neuroinvasão descrita no escopo desta revisão de literatura, **analise as assertivas a seguir:**

- I - A neuroinvasão acontece com a barreira hematoencefálica íntegra.
- II - O mecanismo de neuroinvasão proporciona o rompimento da barreira hematoencefálica.
- III - O mecanismo de transcitose não se mostra eficiente na neuroinvasão.
- IV - O recrutamento de leucócitos está envolvido no processo de neuroinvasão.

Marque a alternativa que apresente as assertivas corretas:

- A) Apenas a I, II e III.
- B) Apenas a I, III e IV.
- C) Apenas a I, II e IV.
- D) Apenas a II, III e IV.
- E) Todas estão corretas.

Questão 5 (1,0 ponto): O prognóstico para colangiocarcinoma intra-hepático avançado (iCCA) é ruim, e há uma necessidade urgente de desenvolver terapia sistêmica eficiente. A eficácia da imunoterapia com pembrolizumabe combinada com lenvatinibe em iCCA ainda não está clara e o papel do vírus Epstein-Barr (EBV) como um biomarcador em iCCA para resposta à imunoterapia precisa de mais exploração. Apesar da FDA (*Food and Drug Administration*), órgão norte-americano de controle de medicamentos, aprovar a terapia com pembrolizumab para vários tipos de neoplasias, dois ensaios clínicos não encontraram benefícios desta terapia em colangeocarcinoma. Contudo, no artigo de Li et al. (2024), publicado no periódico *Cancer Biology & Therapy*, é relatado um caso de uma mulher de 60 anos com iCCA avançado associado a EBV (EBVaiCCA) que progrediu com sobrevida global de 20 meses após a terapia de primeira linha, sendo este o primeiro relato de caso sobre a aplicação de pembrolizumabe com lenvatinibe para pacientes com EBVaiCCA. Deste modo, **assinale a alternativa que corresponda ao argumento dos autores para o uso do pembrolizumab no caso documentado neste artigo:**

- A) Devido se tratar de uma neoplasia avançada, já com metástases, com poucas chances de cura, tentou-se uma terapia diferente, mesmo que questionável.
- B) Como a FDA é um órgão respeitável e confiável não se atribuiu créditos aos ensaios clínicos que não encontraram benefícios por esta terapia.
- C) Como a neoplasia era associada ao EBV, o pembrolizumab poderia ter mais chances de eficácia.
- D) A formulação e posologia do pembrolizumab utilizadas no caso da mulher de 60 anos seriam diferentes das utilizadas nos ensaios clínicos que não encontraram benefícios com esta terapia.

E) A China sempre consegue inovar ao fornecer abordagens diferentes do restante do mundo em casos de terapias oncológicas.

Questão 6 (0,5 ponto): Ainda acerca do relato de caso envolvendo a aplicação de pembrolizumabe com lenvatinibe para pacientes com colangiocarcinoma intra-hepático avançado associado à infecção por EBV, descrito por Li e colaboradores (2024), **assinale a alternativa que corresponda à ação do pembrolizumab e do lenvatinib, respectivamente:**

- A) Inibidor de PD-L1 e ativador de tirosina quinase.
- B) Ativador de PD-L1 e inibidor de tirosina quinase.
- C) Ativador de PD-L1 e ativador de tirosina quinase.
- D) Inibidor de PD-L1 e inibidor de tirosina quinase.
- E) Agonista inverso da tirosina quinase e modulador ativador da PD-L1.

Questão 7 (1,0 ponto): O estudo de Hallmann e colaboradores (2024), publicado no periódico *Medical Science Monitor*, objetivou investigar a resistência a medicamentos e a diversidade genética de cepas de vírus influenza circulantes na Polônia, determinando a presença de mutações no gene neuraminidase. Este artigo lançou importantes *insights* acerca da possibilidade de países com baixos níveis de imunização contra influenza poderem constituir reservatórios de vírus influenza resistentes a medicamentos. Tomando por base o estudo em questão, **atribua (V) para as questões verdadeiras e (F) para as falsas:**

- (___) Oseltamivir inviabiliza a infecção das células adjacentes a partir dos vírus liberados da célula infectada.
- (___) O rearranjo genético é um importante mecanismo de evolução viral.
- (___) Hemaglutinina viral é capaz de resistir à ação dos inibidores da neuraminidase.
- (___) Os antivirais, como oseltamivir, podem ser administrados preferencialmente em até 5 dias do início dos sintomas.
- (___) O uso prolongado do oseltamivir não está relacionado ao desenvolvimento de resistência viral.
- (___) O vírus Influenza B é mais sensível às drogas antivirais do que o vírus Influenza A.

Marque a alternativa que apresenta a ordem correta de V ou F:

- A) V, F, F, F, F, F
- B) V, V, F, F, F, F
- C) V, V, V, F, F, F
- D) V, V, V, V, F, F
- E) V, V, V, V, V, F

Questão 8 (1,0 ponto): Ainda sobre o estudo “*Molecular Determinants of Drug Resistance and Mutation Patterns in Influenza Viruses Circulating in Poland Across Multiple Epidemic*

Seasons: Implications for Vaccination Strategies”, importantes informações sobre o vírus Influenza foram reportadas. Deste modo, **relacione os conceitos com as definições a seguir e marque a alternativa correta:**

- (a) Recombinação
- (b) Drift
- (c) Shift
- (d) Neuraminidase
- (e) Hemaglutinina

(___) Corresponde a troca de um segmento inteiro do RNA (rearranjo).

(___) Consiste na troca de um pedaço do segmento de RNA.

(___) Corresponde a uma mutação pontual.

(___) Proteína responsável pela adsorção viral.

(___) Proteína responsável pela clivagem do ácido siálico.

Assinale a alternativa que corresponda à ordem correta de preenchimento dos conceitos:

- A) c, a, b, e, d
- B) a, c, b, d, e
- C) b, a, c, e, d
- D) c, a, b, d, e
- E) d, a, b, e, c

Questão 9 (1,0 ponto) - O vírus da dengue 2 (DENV-2) contribui seriamente para a mortalidade relacionada à dengue. Ele inclui cinco genótipos não silvestres, sendo o cosmopolita o mais disseminado, com uma contribuição significativa para o número total de casos de DENV-2 globalmente. Na América do Sul, o genótipo cosmopolita foi registrado pela primeira vez em 2019, em Madre de Dios, Peru, e depois em Goiás (Centro-Oeste do Brasil) em novembro de 2021. No estudo de Amorim e colaboradores, publicado em 2023, na revista *Tropical Medicine and Infectious Disease* importantes achados sobre a dinâmica deste agente foram descritos. **Com base no artigo publicado, responda:**

A) (0,5 ponto) Qual o principal achado do estudo?

RESPOSTA:

O artigo intitulado “Emergence of a New Strain of DENV-2 in South America: Introduction of the Cosmopolitan Genotype through the Brazilian-Peruvian Border” tem como principal achado a evidência de circulação do genótipo Cosmopolita do vírus Dengue 2 no Brasil após introdução viral pela fronteira Peru-Brasil, tendo o vírus, então, a partir do Peru entrado do Brasil e alcançando a região Centro-Oeste do país, no estado de Goiás. Até a publicação desse estudo, achava-se que a introdução do genótipo cosmopolita do vírus Dengue-2 havia ocorrido pelo estado de Goiás, contudo a pesquisa mostra que o genótipo já circulava no Brasil antes mesmo da primeira detecção em Goiás e, dois anos após o surto ocorrido em Madre de Dios no Peru, o que torna bastante plausível a possível rota de dispersão do

referido genótipo a partir da fronteira do Acre e Madre de D'ós e se dispersado para a região Centro-Oeste do Brasil.

B) (0,5 ponto) Qual foi a principal contribuição do estudo para saúde pública?

RESPOSTA:

Os resultados do referido estudo, que utiliza técnicas de biologia molecular tais como o RT-qPCR e o sequenciamento genômico para a detecção viral e vigilância genômica, contribuem para a saúde pública no sentido de acompanhar quais os genótipos do vírus Dengue que circulam no Brasil; e se houve introdução de novos genótipos oriundos de outras regiões do mundo, e as possíveis consequências da emergência de novo genótipo que irá circular concomitante com os genótipos já presentes no país, especialmente quanto à possibilidade de aumento no número de casos da doença, com surgimento de surtos e epidemias, além de possíveis consequências na severidade das manifestações clínicas causadas pela enfermidade. Dessa forma, é importante que estudos como este sejam constantemente realizados no intuito de apoiar a vigilância epidemiológica da doença no Brasil na adoção de medidas preventivas e de minimização.

Questão 10 (2,0 pontos) - Desde 1988, com a iniciativa Global de Erradicação do Poliovírus, a vigilância da paralisia flácida aguda (PFA) tem sido fundamental para identificar casos de poliomielite e orientar campanhas de vacinação, complementada pela vigilância ambiental para detectar poliovírus em áreas críticas. Apesar dos avanços, o poliovírus selvagem ainda circula no Afeganistão e Paquistão, enquanto poliovírus derivados da vacina permanecem um desafio em regiões do Mediterrâneo Oriental, África e Sudeste Asiático. O estudo de Belgasmi et al. (2022), publicado na *Frontiers in Environmental Science*, comparou dois métodos laboratoriais para concentração e processamento de amostras de água provenientes de vigilância ambiental: 1) o método padrão de separação em duas fases; e 2) o método de concentração por filtração e eluição (CaFÉ). **Com base no contexto e nos resultados da citada pesquisa, responda:**

A) (0,5 ponto) Foram coletadas duas amostras de 1 litro de águas residuais, aproximadamente, a cada 4 semanas em locais no Haiti, Guatemala, Tailândia, Filipinas e Papua Nova Guiné, seguindo o método de amostragem recomendado pela Rede Global de Laboratórios de Pólio/OMS. Dados como hora, data, temperatura da amostra e condições climáticas durante e antes da coleta foram registrados. Após a coleta, as amostras foram mantidas a 2-8 °C ou congeladas a ≤ -20 °C até o envio em gelo seco para processamento laboratorial. No laboratório, foram realizadas etapas pré-analíticas e as amostras foram divididas em duas alíquotas de 500 ml, as quais foram processadas pelos métodos de separação em duas fases e CaFÉ. Com base nesse contexto, **descreva os procedimentos laboratoriais aplicados, desde o isolamento do vírus até as análises moleculares, para confirmar a presença de poliovírus nas amostras coletadas no estudo.**

RESPOSTA:

1) As amostras de água concentradas foram inoculadas em frascos contendo monocamadas de células da linhagem L20B (células murinas recombinantes que expressam o receptor

para poliovírus humano) e da linhagem RD (células derivadas de rabdomiossarcoma humano). Após a inoculação, os frascos foram incubados a 36 °C por cinco dias. Durante esse período, observações diárias foram realizadas para identificar a ocorrência de efeito citopático característico dos enterovírus. Caso houvesse efeito citopático em qualquer estágio, ele era registrado e permitido evoluir até que pelo menos 75% das células fossem afetadas. 2) As culturas sobrenadantes que apresentaram efeito citopático na primeira passagem foram submetidas a uma segunda passagem, sendo inoculadas na linhagem celular oposta (culturas positivas em L20B foram transferidas para RD, e vice-versa). Culturas que apresentaram efeito citopático na segunda passagem foram submetidas a uma terceira passagem na linhagem RD para amplificação do título viral. 3) Após o isolamento do vírus, foi realizada a detecção e diferenciação dos sorotipos e genótipos de poliovírus por meio de um kit de diferenciação intratípica em RT-qPCR (reação em cadeia da polimerase com transcrição reversa quantitativa e em tempo real). 4) Posteriormente, foi conduzido o sequenciamento da proteína VP1, utilizando a técnica de dideoxisssequenciamento de Sanger, conforme previsto pela OMS. 5) As sequências da VP1 foram comparadas às sequências de referência da cepa Sabin. As alterações nos nucleotídeos foram analisadas para confirmar a natureza do vírus detectado na amostra de água.

B) (0,5 ponto) A concordância entre os métodos de separação em duas fases e CaFÉ para detecção de enterovírus foi de 59,1%. Não houve diferença estatística na detecção de poliovírus Sabin-Like entre os métodos ($p > 0,05$, McNemar). O método de separação em duas fases identificou 21 espécimes positivos que o método CaFÉ não detectou, enquanto o CaFÉ identificou 36 amostras positivas adicionais. A sensibilidade e especificidade do método CaFÉ para detecção de poliovírus, em relação ao padrão ouro (separação em duas fases), foram 72,7% e 86,2%, respectivamente. Já para enterovírus não-pólio, os métodos apresentaram diferenças significativas ($p < 0,0001$, McNemar): o CaFÉ detectou 46 amostras de enterovírus não-pólio que o método de duas fases não identificou, com sensibilidade de 93% e especificidade de 44%. Com base no contexto da sensibilidade do método e na escolha de pontos de coleta para a vigilância ambiental, **explique a relevância da detecção de enterovírus do tipo não-pólio para validar o método CaFÉ como interessante ferramenta de vigilância, considerando que o foco da pesquisa foi a detecção de poliovírus.**

RESPOSTA:

Alguns locais de coleta foram negativos para quaisquer enterovírus por meses consecutivos ao utilizarem o método de separação em duas fases. No entanto, ao aplicarem o método CaFÉ, apresentaram resultados positivos para enterovírus não-pólio, sendo considerados suficientemente sensíveis. A detecção de enterovírus não-pólio serve como indicador para poliovírus e serve, também, para avaliar a sensibilidade do local a ser escolhido como ponto de coleta de água em vigilância ambiental. Para que um local seja considerado suficientemente sensível à vigilância ambiental, a taxa positiva de enterovírus não-pólio deve ser $\geq 50\%$ por um período superior a 6 meses.

C) (0,5 ponto) O método CaFÉ foi desenvolvido para aprimorar a vigilância ambiental de poliovírus e testado em laboratórios nas Filipinas, Tailândia e Estados Unidos. Ele demonstrou desempenho semelhante ao método de separação em duas fases, detectando poliovírus, enterovírus não-pólio do tipo Sabin e poliovírus vacinais emergentes em diferentes países, como Guatemala, Haiti, Tailândia, Filipinas e Papua Nova Guiné. Segundo o estudo, o método CaFÉ atende às demandas de vigilância ambiental durante os estágios finais da erradicação do poliovírus. Os autores defendem a necessidade de métodos adicionais à medida que a vigilância se expande para países em risco. Considerando que técnicas como, por exemplo, o método VIRADEL já foram desenvolvidas para aumentar a sensibilidade na detecção de enterovírus em águas residuais, **justifique, comparando com métodos de concentração anteriores (se pertinente), quais as necessidades globais de implementar novas técnicas de detecção viral para vigilância ambiental (a exemplo do método CaFÉ), visto já existirem outras metodologias de detecção estabelecidas na literatura.**

RESPOSTA:

Há uma necessidade crescente de estabelecer um método de concentração adicional para detecção viral que reduza custos e o tempo de resposta. Métodos já consolidados, como o VIRADEL, podem ser demorados, trabalhosos e exigir grandes volumes de amostras. Considerando que a Rede Global de Laboratórios de Pólio inclui laboratórios em países de baixa e média renda, os procedimentos devem ser robustos e utilizar suprimentos e reagentes acessíveis internacionalmente. O método CaFÉ, apresentado no estudo, utiliza reagentes mais baratos, requer apenas um dia para processamento e emprega materiais e equipamentos amplamente disponíveis por fornecedores globais, incluindo em países com recursos limitados.

D) (0,5 ponto) Os autores do estudo destacaram algumas limitações que poderiam impactar os resultados e a aplicação prática do método avaliado. Com base na discussão apresentada no artigo, **cite alguma das limitações relevantes descritas no estudo em questão.**

RESPOSTA:

1) Uma das limitações do estudo foi a composição das amostras, que incluíam sedimentos espessos e partículas grandes, ocasionando o entupimento dos filtros durante os dois estágios do procedimento CaFÉ. 2) Outra limitação identificada foi a variabilidade inerente das amostras ambientais e do processo de isolamento do vírus em cultura de células, o que poderia afetar a consistência dos resultados. 3) Por fim, a baixa frequência de detecção de poliovírus nas amostras coletadas no Haiti representou uma limitação significativa, reduzindo o poder estatístico para avaliar a eficácia de ambos os métodos na detecção desse agente.