



FIOCRUZ

Concurso Público Fiocruz 2023

Pesquisador em Saúde Pública

Prova Discursiva

PE51 - Microbiologia Básica e Molecular aplicada a Bactérias e Protozoários causadores de Zoonoses



Questão 01

Como é de amplo conhecimento na comunidade científica, iniciativas de vigilância genômica têm sido extremamente importantes para programas de controle de doenças causadas por vírus, como SARS-CoV-2 e Arboviroses. Recentemente, tem sido demonstrado uma grande plasticidade genômica de protozoários parasitos de importância médica. Em parasitos do complexo *Leishmania donovani*, este fenômeno tem sido observado tanto em isolados de laboratório, quanto naqueles de campo. Por exemplo, foram detectadas alterações genômicas de um mesmo isolado mantido em diferentes hospedeiros (Dumetz et al., 2017). Além disso, isolados de diferentes regiões geográficas possuem padrões de diversidade distintos (Franssen et al., 2020) e, em uma mesma área endêmica, populações do parasito podem, ao longo do tempo, ser substituídas por outras geneticamente distintas (Valdivia et al., 2022).

Tendo em vista este cenário, elabore um texto de no mínimo 50 e no máximo de 150 linhas, articulando os itens abaixo.

- a) Discuta como iniciativas de vigilância genômica envolvendo sequenciamento de nova geração (NGS) poderiam contribuir para o programa de vigilância e controle da leishmaniose visceral (PVCLV) no Brasil.
- b) Descreva brevemente as etapas metodológicas que você proporia, desde o isolamento do parasito de hospedeiros mamíferos até a obtenção de reads NGS.
- c) Cite e descreva brevemente duas análises bioinformáticas que você julga serem importantes para alcançar seus objetivos e em quais etapas do programa de controle elas poderiam ser aplicadas.
- d) O PVCLV do Brasil incorporou ações de vigilância e controle em municípios sem registro de casos autóctones de leishmaniose visceral humana ou canina (Ministério da Saúde, 2006). Discuta o racional desta estratégia e cite três ações práticas que você proporia para contribuir para a vigilância e o controle da LV nessas áreas.

Questão 02

Responda as três questões abaixo utilizando no mínimo 50 linhas e no máximo 150 linhas no total.

Dentre bactérias causadoras de zoonose, algumas se destacam pelo seu impacto na história da humanidade, persistindo até os dias atuais. A *Yersinia pestis*, por exemplo, é a bactéria causadora da peste, uma importante zoonose de roedores responsável por milhões de mortes ao longo da história. Por outro lado, o complexo *Mycobacterium tuberculosis* é o causador da tuberculose humana e animal, sendo que a tuberculose zoonótica, causada principalmente pelo *Mycobacterium bovis*, é uma doença negligenciada que afeta cerca de 147 mil pessoas por ano globalmente.

Nas últimas décadas, o sequenciamento genômico nos auxiliou na compreensão da patogenicidade e evolução destes patógenos. Observou-se que *Y. pestis* e bactérias do complexo *Mycobacterium tuberculosis* apresentam estruturas populacionais clonais, não estão sujeitas à transferência horizontal de genes e sofreram ao longo de sua evolução uma redução genômica caracterizada pela perda de genes. Um outro achado interessante é que seus genomas possuem inúmeras cópias de sequências de inserção (SI, do inglês, insertion sequences). Com base no seu conhecimento sobre genética bacteriana, biologia molecular e bioinformática responda:

a) O que são sequências de inserção e por quais mecanismos elas poderiam contribuir para modulação do conteúdo gênico de *Y. pestis* e do complexo *Mycobacterium tuberculosis*?

Quais outros mecanismos genéticos poderiam contribuir para essa modulação gênica além das sequências de inserção? Lembre-se de que essas bactérias não fazem transferência horizontal de genes.

b) Em um estudo para identificar elos de transmissão de *Mycobacterium bovis* entre rebanhos bovinos e trabalhadores rurais com tuberculose zoonótica, optou-se por sequenciar os genomas de isolados de *M. bovis* obtidos destes hospedeiros. Foi utilizado sequenciamento de nova geração de leituras (do inglês, reads) curtas, seguido de análises de bioinformática. A transmissão entre hospedeiros foi inferida com base na detecção de polimorfismos de nucleotídeo único em cada genoma.

Discorra sobre o passo inicial desta análise, que se refere ao controle de qualidade a partir dos arquivos FASTQ das sequências geradas pelo sequenciador.

c) O advento da tecnologia de engenharia genética baseada no CRISPR-Cas (do inglês, Clustered regularly interspaced short palindromic repeat sequences/CRISPR-associated protein) facilitou a manipulação genética de micobactérias. A principal metodologia utilizada neste grupo de bactérias é chamada CRISPR de interferência (CRISPRi, do inglês, CRISPR interference).

Descreva o princípio metodológico desta técnica.

Rascunho da Questão 01

RASCUNHO

Rascunho da Questão 02

RASCUNHO

Instruções - Questões Discursivas

1. Cada questão discursiva deverá ter um Limite mínimo de 50 linhas e máximo de 150 linhas.
2. Transcreva sua resposta para a parte pautada no Caderno de Respostas. Não assine, rubrique ou coloque qualquer marca que o identifique, sob pena de ter sua prova anulada. Assim, a detecção de qualquer marca identificadora no espaço destinado à transcrição do texto definitivo acarretará nota ZERO na respectiva prova discursiva.
3. O tempo total de duração da prova será de 4 (quatro) horas, incluindo o tempo para o preenchimento da Resposta Definitiva da Questão Discursiva. Nenhum rascunho SERÁ LEVADO EM CONTA.
4. Verifique se a prova é para o **PERFIL** para o qual concorre.
5. Somente após autorizado o início da prova, verifique se este Caderno de Questões está completo e em ordem. **Folhear o Caderno de Questões antes do início da prova implica na eliminação do candidato.**
6. Verifique, no **Caderno de Respostas**, se seu nome, número de inscrição, identidade e data de nascimento estão corretos. Caso contrário, comunique ao fiscal de sala.
7. O rascunho do **Caderno de Questões** poderá ser utilizado para anotações, mas somente as respostas assinaladas no **Caderno de Respostas** serão objeto de correção.
8. Observe as seguintes recomendações relativas ao **Caderno de Respostas**:
 - . não haverá substituição por erro do candidato;
 - . não pode ser dobrado, amassado, rasurado, manchado ou conter qualquer registro fora dos locais destinados às respostas;
9. O fiscal não está autorizado a alterar quaisquer dessas instruções.
10. Você só poderá retirar-se da sala após 60 minutos do início da prova.
11. Quaisquer anotações só serão permitidas se feitas no **Caderno de Respostas**.
12. Os três últimos candidatos deverão permanecer na sala até que o último candidato entregue o **Caderno de Respostas**.
13. Ao terminar a prova, entregue ao fiscal de sala, **obrigatoriamente**, o **Caderno de Questões** e o **Caderno de Respostas**.