



Concurso Público Fiocruz 2023

Pesquisador em Saúde Pública

Prova Discursiva

PE90

Doenças crônico-degenerativas de interesse em saúde pública

Espelho de Resposta

Pontuação de cada Questão Discursiva conforme Anexo II do Edital nº 3, de acordo com a Unidade detentora da vaga.

Espera-se que o candidato, no desenvolvimento do tema, tenha feito considerações técnicas adequadas sobre os seguintes pontos:

Questão 01

- a. Etiologia multifatorial com fatores genéticos e ambientais. Clivagem da proteína precursora amiloide. Acúmulo da proteína beta-amiloide. Emaranhados neurofibrilares (proteína tau). Neuro inflamação com envolvimento de células da glia, stress oxidativo, alteração de função mitocondrial, neuro degeneração, disfunção sináptica, morte celular.
- b. Formas hereditárias são raras e geralmente associadas à Doença de Alzheimer de início mais precoce. Nas formas comuns de início tardio (após 60 anos de idade) há a contribuição de diferentes variantes genéticas como fatores de risco, sendo um dos mais importantes e conhecidos é a variante do gene *APOE-e4*. *O gene da proteína Beta Amiloide (APP) também está envolvido na patogênese da Doença de Alzheimer. O candidato pode ter citado também os genes das proteínas Pre-Senilina 1 e 2 (PS1 e PS2) que estão associados a formas autossômicas dominantes de início precoce. Entretanto, para a resposta ser correta, o candidato DEVE ter mencionado o gene APOE*
- c. Degeneração neuronal, substância *nigra*; perda de neurônios dopaminérgicos
- d. Citar as principais categorias e exemplos: Metais pesados (chumbo, mercúrio, ferro, zinco, alumínio, cádmio, cobre); poluição aérea (ozônio, matéria particulada, hidrocarbonetos policíclicos aromáticos, dióxido de nitrogênio, dióxido de enxofre); pesticidas usados em agricultura.
- e. Existem diversos mecanismos e serão consideradas respostas que impliquem os contaminantes ambientais nos seguintes processos: Neuro inflamação / ativação de células da glia / stress oxidativo / hiperfosforilação da proteína tau / alterações em rotas moleculares de sinalização / alteração de expressão gênica / indução de apoptose.

Questão 02

- a. Combinação de fatores de predisposição genéticos, geralmente poligênicos, e fatores de risco ambientais. Diversos genes com variantes (ou polimorfismos) de efeito menor, agregação familiar, risco de recorrência maior em familiares do que a população em geral, mas menor que em doenças mendelianas, pode haver variação de prevalência considerando o sexo.
- b. Conceito de fatores de confusão (O efeito aparente da exposição de interesse é distorcido porque o efeito de fatores externos à associação é equivocadamente tomado como o efeito real da exposição). Os exemplos serão variados (por exemplo nível socioeconômico como fator de confusão ambiental, estratificação populacional como fator de confusão genético).
- c. A resposta deve conter, pelo menos, o reconhecimento que o GWAS é um estudo de caso-controle adequado para herança multifatorial com componente poligênico, que envolve a análise em larga escala de variantes de nucleotídeo único presentes (SNP) ao longo do genoma, que os SNPs marcam locais nos cromossomos onde pode haver genes relacionados à doença em questão. Nas vantagens, citar que não necessita de hipótese prévia ou gene candidato; Limitações: grandes números amostrais, definição de fenótipos, associação não é sinônimo de causalidade Vieses: seleção adequada de controles procurando evitar ao máximo fatores de confusão. Deve citar que ancestralidade (estratificação populacional) é um importante fator de confusão em GWAS.
- d. Saber conceituar randomização mendeliana (RM). A resposta deste item está relacionada ao item anterior. Identificar que a RM procura detectar não apenas associações, mas relações de causa e efeito, bem como magnitude de efeito. A randomização mendeliana pode ser usada em estudos observacionais, quando haja impedimentos para realização de ensaios clínicos randomizados. A randomização ocorre durante a segregação genética e os grupos de exposição são definidos pela presença do alelo mais frequente ou do alelo variante do SNP, gerando grupos que não diferem entre si quanto aos fatores de confusão.