



TESTE SELETIVO – EDITAL N.º 206/2023-PRH BIÓLOGO

NOME DO CANDIDATO: _____

ASSINATURA DO CANDIDATO: _____

INSTRUÇÕES PARA A REALIZAÇÃO DA PROVA E PREENCHIMENTO DA FOLHA DE RESPOSTAS

- Verifique se este caderno contém 40 questões e assine-o no local apropriado.
- Confira os dados da folha de respostas e assine-a no local apropriado.
- A folha de respostas é o único documento hábil para a correção da prova objetiva e **deverá** ser preenchida com caneta esferográfica de tinta azul ou preta.
- A marcação das letras na folha de respostas deve ser feita cobrindo a letra e preenchendo todo o espaço compreendido pelos círculos, com **caneta esferográfica de cor azul ou preta**, conforme o exemplo:



- Na folha de respostas, não poderá haver rasuras e não poderá haver mais de uma alternativa assinalada para cada questão; caso isso ocorra, a questão será anulada.
- Não haverá substituição da folha de respostas.
- A prova terá duração de 03 (três) horas, incluindo o preenchimento da folha de respostas.
- O candidato só poderá retirar-se definitivamente da sala após uma hora e trinta minutos do início da prova.
- O candidato que necessitar utilizar o sanitário deverá solicitar isso ao aplicador de prova.
- Este caderno de prova **não** poderá ser levado. O candidato poderá transcrever as respostas no rascunho abaixo e levá-lo consigo ao término da prova.

Corte na linha pontilhada.

UEM – Edital N.º 206/2023-PRH – Teste Seletivo para a função de Biólogo.

RASCUNHO – ANOTE AQUI AS SUAS RESPOSTAS

Questões	01	02	03	04	05	06	07	08	09	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
Respostas																				
Questões	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40
Respostas																				

CRONOGRAMA:

- Divulgação do gabarito e do caderno de prova: 20/11/2023, às 17h.
- O caderno de prova ficará disponível em www.uem.br/concurso até a divulgação do resultado final.
- Divulgação do resultado da prova objetiva: 28/11/2023.

Questão 01

Dentre os mecanismos efetores da imunidade humoral, está presente a ativação das proteínas do Sistema Complemento (SC). Dentre as afirmativas abaixo, assinale a **incorreta**.

- a) Existem três vias principais de ativação do SC: duas delas são iniciadas pelos antígenos na ausência do anticorpo, denominadas Via Alternativa e Via da Lectina; enquanto a outra é iniciada após a formação do complexo antígeno-anticorpo, denominada Via Clássica.
- b) A via clássica é ativada apenas por anticorpos do isotipo IgG, uma vez que o IgM não é fixador do SC.
- c) As diversas proteínas que participam da ativação do SC interagem numa sequência exata, e a proteína mais abundante no plasma é C3, que tem papel central em todas as três vias de ativação do SC.
- d) A formação do complexo de ataque à membrana é iniciada com a quebra de C5, gerando C5b, que se polimeriza com C6, C7, C8 e múltiplos C9, formando um poro na membrana celular.
- e) As funções efetoras do SC incluem a opsonização e fagocitose, citólise e estimulação das reações inflamatórias com o recrutamento e ativação dos leucócitos.

Questão 02

A resposta imune humoral tem início quando os linfócitos B específicos reconhecem os antígenos, são ativados e se diferenciam em células secretoras de anticorpos. Considerando esta afirmativa, selecione a opção **correta**.

- a) O reconhecimento do antígeno pelos linfócitos B ocorre nos folículos linfoides do baço, linfonodos e mucosas e depende da sinalização dos linfócitos TCD4⁺ (contato célula-célula), complementada pela presença das citocinas IL-12, IL-3 e IL-7.
- b) Os linfócitos B virgens expressam as proteínas de membrana IgD e IgM; assim, a secreção de anticorpos da classe IgG depende da troca de classe da cadeia pesada num processo denominado maturação de afinidade do anticorpo pela via T-independente.
- c) Após proliferação e diferenciação das células B em células produtoras de anticorpos, denominadas mastócitos, os anticorpos específicos são secretados.
- d) Dentre as principais classes de anticorpos secretados estão: IgM, importante na resposta imune primária e ativação do sistema complemento; IgG, que possui subclasses com a capacidade de atravessar a placenta, ativar o Complemento e é o principal anticorpo da resposta imune secundária; IgA, presente nas secreções mucosas; e IgE, que participa na eliminação de helmintos.
- e) O agrupamento de receptores de membrana das células B, denominado NF-κB, ativado após o contato com o antígeno específico, dá origem a sinais bioquímicos intracitoplasmáticos que são transduzidos por moléculas de ativação associadas a estes receptores. Este sinal induz a proliferação celular e culmina na secreção dos anticorpos.

Questão 03

Assinale a alternativa correspondente aos isotipos de Imunoglobulinas com capacidade de ativar as proteínas do sistema complemento (SC) pela Via Clássica.

- a) IgM, IgG1, IgG3, IgA1.
- b) IgM, IgG1, IgG2, IgA2.
- c) IgM, IgG1, IgG3.
- d) IgM, IgG1, IgG2, IgE.
- e) Nenhuma das alternativas anteriores.

Questão 04

Assinale a alternativa **incorreta** em relação à estrutura das moléculas HLA (do inglês, *Human Leukocyte Antigens*).

- a) As moléculas HLA-A e HLA-B são glicoproteínas heterodiméricas constituídas de uma cadeia invariável (β 2-microglobulina) e uma cadeia polimórfica (cadeia α), codificadas nos cromossomos de números 15 e 6, respectivamente.
- b) A cadeia α das moléculas HLA de classe I é constituída por três domínios extracelulares (α 1, α 2 e α 3), por uma porção transmembranar e pela cauda citoplasmática.
- c) A cadeia β das moléculas HLA de classe II é constituída por dois domínios extracelulares (β 1 e β 2), por uma porção transmembranar e pela cauda intracitoplasmática e as cadeias α , assim como a β 2-microglobulina, são constituídas por dois domínios extracelulares (α 1 e α 2), ambas codificadas por genes localizados no braço curto do cromossomo 6.
- d) As moléculas HLA de classe II são constituídas pelas cadeias α (codificada pelo gene A) e β (codificada pelo gene B).
- e) As moléculas HLA de classe I clássicas são denominadas HLA-A, HLA-B e HLA-C, e as de classe II HLA-DR, HLA-DQ e HLA-DP, as quais possuem alto polimorfismo.

Questão 05

Assinale a alternativa que se refere ao termo “HaplótipoHLA”.

- a) Conjunto de alelos dos genes HLA localizados nos dois cromossomos do par homólogo.
- b) Todos os alelos de um mesmo *locus* HLA.
- c) Restringe-se a alelos HLA de classe II, localizados em um dos cromossomos do par homólogo.
- d) Conjunto de alelos dos genes HLA, localizados no mesmo cromossomo, que geralmente são herdados de forma conjunta.
- e) A união dos genes A e B que codificam as cadeias α e β das moléculas HLA.

Questão 06

Com relação ao Complexo Principal de Histocompatibilidade (MHC, em inglês, *Major Histocompatibility Complex*), avalie as afirmativas abaixo e assinale uma alternativa **correta**.

- I. O sítio de ligação ao peptídeo antigênico está concentrado na cadeia alfa (α) das moléculas MHC de classe I.
 - II. O sítio de ligação ao peptídeo antigênico está concentrado na região da cadeia beta (β) da molécula MHC de classe I e da cadeia alfa (α) na molécula MHC de classe II.
 - III. Moléculas MHC de classe II possuem estrutura e função diferentes das moléculas MHC de classe I.
- a) Somente a alternativa II está correta.
 - b) Somente a alternativa III está correta.
 - c) Somente as alternativas I e II estão corretas.
 - d) Somente as alternativas I e III estão corretas.
 - e) Somente as alternativas II e III estão corretas.

Questão 07

Com relação ao Sistema HLA, assinale a alternativa **correta**.

- a) As moléculas HLA de classe I são responsáveis pela ligação aos peptídeos antigênicos e pela apresentação destes peptídeos às células T helper ou auxiliares.
- b) A fenda de ligação do peptídeo da molécula HLA de classe I é formada pelos domínios α 1 e α 2 da mesma cadeia polipeptídica α .
- c) O peptídeo se acopla à molécula HLA de classe II, a qual se liga ao correceptor CD8 das células T citotóxicas.
- d) A fenda de ligação do peptídeo da molécula HLA de classe II é formada pelos domínios α 1 e α 2 da mesma cadeia polipeptídica α .
- e) Além dos peptídeos antigênicos, podem ser acoplados à fenda das moléculas HLA antígenos polissacarídicos e lipídicos.

Questão 08

Com respeito à expressão das moléculas HLA nas superfícies celulares, marque dentre as opções abaixo a alternativa **correta**.

- a) Células dendríticas e linfócitos B expressam moléculas HLA de classe I e II.
- b) Células dendríticas e hemácias expressam moléculas HLA de classe I e II.
- c) Células dendríticas e células NK (*Natural Killer*) expressam moléculas HLA de classe I e II.
- d) Células dendríticas e plaquetas expressam moléculas HLA de classe I e II.
- e) Todas as células expressam moléculas HLA de classe I.

Questão 09

Considere as afirmações seguintes quanto ao MHC humano e assinale a alternativa **correta**.

- I. As moléculas de HLA classe I estão envolvidas na imunidade inata e adaptativa, pois as células *natural killer* (NK) da imunidade inata são influenciadas pela ligação do *killer immunoglobulin-like receptor* (KIR) ao HLA de classe I e, na imunidade adaptativa, elas permitem que as células T identifiquem peptídeos antigênicos.
 - II. As moléculas HLA de classe I e classe II têm estruturas semelhantes que lhes permitem ligar peptídeos e apresentá-los aos receptores de células T helper e citotóxicas, respectivamente.
 - III. A consequência evolutiva da diversificação de genes que codificam moléculas HLA é vista em dois níveis, individual e populacional. O primeiro é caracterizado pela presença de diferentes locos HLA de classe I e classe II, e o segundo é evidenciado pelo desenvolvimento de um número muito grande de alelos em cada loco.
- a) Somente as afirmações I e III estão corretas.
 - b) Somente as afirmações I e II estão corretas.
 - c) Somente as afirmações II e III estão corretas.
 - d) Todas as afirmações I, II e III estão corretas.
 - e) Nenhuma das alternativas está correta.

Questão 10

No site <http://www.allelefrequencies.net/>, podemos encontrar frequências de alelos HLA de várias populações do mundo. Os haplótipos HLA abaixo foram os mais frequentes em uma população da região sul do Brasil. Baseado na tabela abaixo e na frequência individual de cada alelo ($A^*01=0.0990$, $B^*08=0.0550$, $DRB1^*03=0.0860$), assinale a alternativa **correta**.

Line	Haplotype	Population	Frequency (%)	Sample Size
1	A*01-B*08-DRB1*03	 Brazil Parana Caucasian	2.5000	2,775
2	A*03-B*07-DRB1*15	 Brazil Parana Caucasian	1.4000	2,775
3	A*29-B*44-DRB1*07	 Brazil Parana Caucasian	1.4000	2,775

- a) A*01-B*08-DRB1*03 é um haplótipo raro nessa população.
- b) Esse tipo de herança do haplótipo A*01-B*08-DRB1*03 pode ocorrer por desequilíbrio de ligação entre esses alelos, pois foi observado que a combinação dos alelos no haplótipo foi acima da esperada pela combinação aleatória baseada nas frequências dos alelos.
- c) Devido ao desequilíbrio de ligação ou à frequência observada do haplótipo ser maior que a esperada, poderá ser mais difícil achar um doador para um receptor de transplante com esse haplótipo.
- d) Isso pode ter ocorrido por seleção natural durante a evolução humana, podendo refletir que esses haplótipos seriam prejudiciais na sobrevivência da espécie humana.
- e) Esses haplótipos mais comuns encontrados na população brasileira são os mesmos de todas as outras populações do mundo.

Questão 11

Com relação aos alelos HLA caracterizados nas genotipagens, devemos estar atentos às suas frequências em nossa população brasileira. Baseado nesta afirmativa, assinale a alternativa **correta**.

- a) Se o alelo for considerado raro na população dos Estados Unidos da América, também será raro na população brasileira.
- b) Quando, na análise HLA de um paciente ou doador, o exame sugerir um resultado ambíguo, ou seja, um alelo raro ou um alelo comum, pode-se descartar o resultado para o alelo raro, escolhendo o alelo mais comum.
- c) Uma tipificação HLA sempre será resolutive se você usar *sequence-specific oligonucleotide probe* (SSO ou SSOP) como metodologia de escolha em casos de alelos raros.
- d) O resultado: HLA-A*31,*31/A*31,*33:21 representa uma ambiguidade que pode ser obtida em uma tipificação HLA por SSO, a qual se pode resolver somente considerando a frequência baixa de A*33:21.
- e) O laboratório de histocompatibilidade deve definir e documentar quais estratégias adicionais serão empregadas para a resolução de ambiguidades. A utilização de kits de alta definição (PCR-SSO-HD), kits suplementares (PCR-SSO-B7 e Bw4), *primers* específicos (PCR-SSP) e análise da sequência de nucleotídeos (PCR-SBT ou NGS) podem ser algumas dessas estratégias.

Questão 12

A tipificação HLA, por meio da tecnologia de Sequenciamento de Nova Geração (NGS, do inglês *Next Generation Sequencing*), trouxe uma nova perspectiva para o poder de resolução alélica e a qualidade dos dados fornecidos, com relação à genotipagem dos alelos HLA. Com respeito a essa tecnologia de sequenciamento, assinale a alternativa **correta**.

- a) Uma das metodologias de NGS mais utilizadas nos laboratórios de histocompatibilidade é o sequenciamento de Sanger, principalmente por essa técnica possuir um baixo custo e ser de fácil realização.
- b) A tecnologia de NGS permite o sequenciamento de milhares de fragmentos de DNA ao mesmo tempo, sendo que cada nucleotídeo de um determinado alelo HLA pode ser sequenciado centenas de vezes; assim, não é necessário avaliar as métricas de sequenciamento para tipificação HLA por esta metodologia.
- c) Embora o sequenciamento por NGS possibilite a tipificação dos alelos HLA em alta resolução, podem ocorrer ambiguidades alélicas e genotípicas por limitações técnicas como baixa cobertura e quebra de fase.
- d) Uma das limitações do NGS é a impossibilidade de definição de fase entre pontos heterozigotos, o que leva a muitos resultados ambíguos.
- e) Apesar do sequenciamento por NGS prometer a tipificação de diversos genes ao mesmo tempo, a etapa de fragmentação do DNA, dificulta o sequenciamento de regiões gênicas complexas e com grande variabilidade genética, como os genes HLA.

Questão 13

Atualmente, métodos de biologia molecular são utilizados na tipificação HLA. Em relação a estes métodos, assinale a alternativa **incorreta**.

- a) Três métodos podem ser usados em conjunto com a reação em cadeia da polimerase (PCR), os quais empregam oligonucleotídeos específicos (SSOP), sequências de *primers* específicos (SSP) e aqueles baseados em sequenciamento de bases do DNA (SBT e NGS).
- b) As técnicas de biologia molecular permitem a identificação dos alelos HLA de classe I e classe II por baixa resolução, como, por exemplo, HLA-A2 e DR5, respectivamente.
- c) A maioria dos alelos HLA de classe I pode ser discriminada pela análise nos éxons 2 e 3 e dos alelos HLA de classe II pela pesquisa do éxon 2.
- d) Entre as vantagens das técnicas de biologia molecular, podemos citar: a viabilidade celular não é necessária; usa quantidades pequenas de amostras; o uso de reagentes sintéticos permite a padronização da técnica de tipificação e a realização de grande número de amostras simultaneamente; trazem informações alélicas não disponíveis por sorologia.
- e) O sequenciamento Sanger e a metodologia NGS, muitas vezes, permitem a identificação dos alelos HLA com 2 ou mais campos, exemplo: HLA-A*11:01:01 (alta resolução).

Questão 14

Se, no laboratório, você obteve uma amostra de DNA com concentração de 250 ng/μL, quanto desta amostra de DNA e de água, respectivamente, você deve misturar para realizar uma tipificação HLA, cuja metodologia exige a concentração de 100 ng/μL de DNA? Considere a preparação de 50 μL de amostra para a reação.

- a) 02 μL de DNA e 48 μL de água.
- b) 10 μL de DNA e 40 μL de água.
- c) 20 μL de DNA e 30 μL de água.
- d) 25 μL de DNA e 25 μL de água.
- e) 30 μL de DNA e 20 μL de água.

Questão 15

Considere as afirmações seguintes quanto ao enunciado: Em técnicas de biologia molecular é importante conhecer a concentração e a pureza do DNA. Geralmente, estas condições podem ser observadas por medidas de densidade óptica (DO) quando a amostra é submetida à luz ultravioleta nos comprimentos de onda de 260 nm e 280 nm. Assinale a alternativa **correta**.

- I. A medida de DO a 260 nm permite determinar a concentração dos ácidos nucleicos. Para tanto, precisamos multiplicar o valor obtido na leitura por um fator 50 (correspondente ao DNA de fita dupla em ng/μL) e pelo fator de diluição da amostra.
 - II. A medida de DO a 280 nm permite determinar a concentração de proteínas, desta forma, a relação DO₂₆₀/DO₂₈₀ permite definir a pureza do DNA, que deve estar entre os valores de 1,7 - 2,0.
 - III. Outros contaminantes além de proteínas, tais como reagentes usados durante a extração do DNA, podem também alterar os valores esperados obtidos da razão DO₂₆₀/DO₂₈₀.
- a) Somente as afirmações I e III estão corretas.
 - b) Somente as afirmações I e II estão corretas.
 - c) Somente as afirmações II e III estão corretas.
 - d) Todas as afirmações I, II e III estão corretas.
 - e) Nenhuma das afirmações está correta.

Questão 16

Com relação às metodologias baseadas no DNA, utilizadas na rotina de um laboratório de histocompatibilidade, assinale a alternativa **correta**.

- a) A metodologia *sequence-specific primers* (SSP) examina as diferenças polimórficas, usando painéis de sondas oligo DNA individuais que hibridizam diferencialmente com o alvo de interesse.
- b) A metodologia *sequence-specific oligonucleotide probe* (SSOP) usa painéis de conjuntos de iniciadores específicos que se sobrepõem a locais polimórficos, produzindo um material de amplificação, enquanto os primers incompatíveis não.
- c) No *Sanger sequence-based typing* (SBT), regiões genéticas específicas, geralmente éxons, são amplificadas e sequenciadas por meio de um processo de extensão com iniciadores sequência-específicos, usando nucleotídeos marcados com fluorescência, indicando diferenças alélicas base a base.
- d) A tipificação HLA pelo método de Sanger permite a resolução de ambiguidades *cis/trans*, uma vez que a técnica possibilita a separação dos cromossomos homólogos.
- e) Embora o NGS tenha surgido com muitas promessas de resolução de ambiguidades HLA, ele não permite uma tipificação de alta resolução.

Questão 17

Uma tipificação HLA de Fase 1, de um doador voluntário de medula óssea, resultou no seguinte: HLA-DRB1*13:AKBAR para um dos grupos alélicos, o qual representa os alelos DRB1*13:02/13:36/13:67/13:96/13:109. Assinale a alternativa **correta**.

- a) O HLA-DRB1*13:AKBAR representa possibilidades de alelos HLA para o grupo alélico HLA-DRB1*13, portanto pode ser usado no laudo laboratorial a ser enviado ao REDOME, independentemente de outras análises.
- b) Na fase confirmatória do exame solicitado pelo REDOME, o resultado poderá ser HLA-DRB1*13:03, porque a primeira fase não é tão confiável, já que a troca de uma letra do código NMDP pode alterar os alelos do grupo.
- c) O resultado do teste confirmatório (CT) não precisa ser coerente com a Fase 1, porque somente o CT será levado em consideração pelo REDOME/REME na escolha do melhor par doador-receptor.
- d) Se o teste confirmatório (CT) não for compatível com a Fase 1, deve-se reanalisar as leituras dos testes e, se não resolver, repetir ou realizar novos testes para averiguação da inconsistência.
- e) O resultado DRB1*13:AKBAR pode ser aceito e enviado ao REDOME, uma vez que alterações no segundo campo indicam mutações silenciosas em éxons, não alterando, assim, a proteína HLA expressa.

Questão 18

Com relação à nomenclatura HLA, definida inicialmente por técnicas sorológicas, marque a alternativa **incorreta** dentre as afirmativas abaixo.

- a) As especificidades públicas Bw4 e Bw6 contêm diferenças nas sequências de aminoácidos presentes no domínio $\alpha 1$ da molécula HLA-classe I.
- b) DR51 é uma proteína formada pela cadeia β codificada pelo gene DRB5, presente nos haplótipos que incluem alelos dos grupos DRB1*15 e DRB1*16, mais a cadeia α codificada pelo gene DRA presente no mesmo haplótipo.
- c) O código NMDP (*National Marrow Donor Program*) é usado para a definição das especificidades públicas, exemplo: HLA-B*15:AB (*broad specificity* ou especificidade pública) que inclui as moléculas HLA-B62 e B63 (*splits* ou especificidades privadas, respectivamente A e B).
- d) No grupo HLA-B15 (*broad specificity* ou especificidade pública), estão incluídas, dentre outras, as moléculas HLA-B62 e B63 (*splits* ou especificidades privadas); isto quer dizer que há compartilhamento de epítomos entre ambas.
- e) A identificação dos grupos de reatividade cruzada (GREG) auxilia no entendimento dos aloanticorpos detectados nas provas cruzadas pré-transplantes.

Questão 19

Em relação à nomenclatura HLA: HLA-A*24, HLA-A*24:02 e HLA-A*24:09N, referem-se, respectivamente, a:

- a) grupo alélico correspondente à especificidade sorológica HLA; alelo que difere do original em pelo menos uma base, SNP; alelo nulo, ou seja, sem expressão na superfície das células.
- b) especificidade sorológica HLA; alelo que difere do original e, assim, codifica uma molécula com dois epítomos diferentes; alelo nulo (ou seja, sem expressão na superfície das células).
- c) especificidade sorológica HLA; CREG; alelo de menor expressão na superfície da célula.
- d) especificidade sorológica HLA; alelo que difere do original em pelo menos uma base, SNP; alelo de menor expressão na superfície da célula.
- e) especificidade sorológica HLA; alelo que difere do original em pelo menos uma base, SNP; alelo nulo, ou seja, novo alelo, cuja molécula ainda não foi definida.

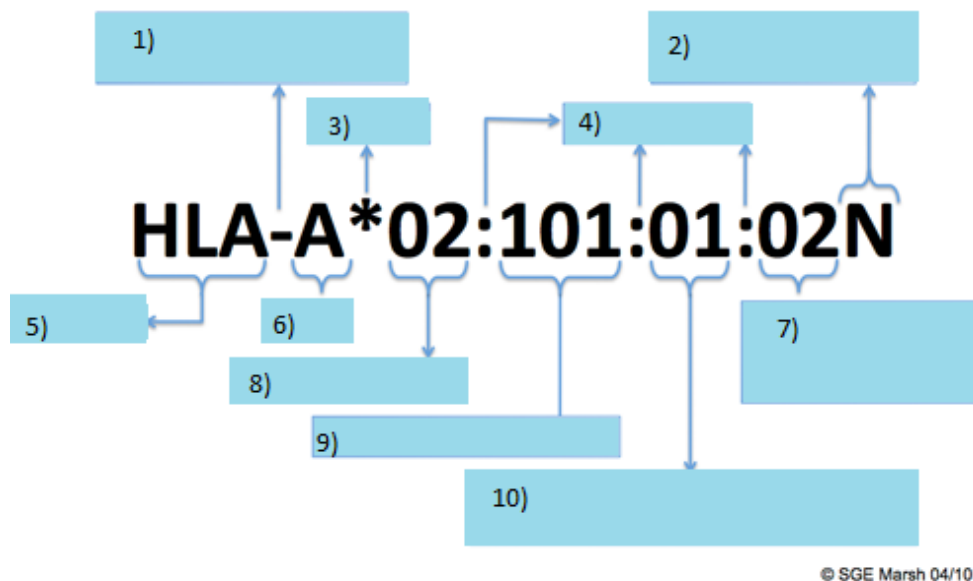
Questão 20

Assinale a alternativa **correta** com relação à designação das letras utilizadas na identificação dos alelos que são alternativamente expressos:

- I. O sufixo 'L' é usado para indicar um alelo que demonstrou ter uma expressão 'baixa' da superfície celular quando comparado aos níveis normais.
 - II. O sufixo 'S' é usado para indicar um alelo que codifica uma proteína HLA expressa como uma molécula solúvel ou 'Secretada', e que, assim, não está presente na superfície das células.
 - III. Um sufixo 'Q' é usado quando a expressão de um alelo é 'Quantificável', uma vez que a mutação observada no alelo demonstrou afetar os níveis normais de expressão.
- a) Somente as alternativas I e III estão corretas.
 - b) Somente as alternativas I e II estão corretas.
 - c) Somente as alternativas II e III estão corretas.
 - d) Todas as alternativas I, II e III estão corretas.
 - e) Nenhuma das alternativas está correta.

Questão 21

De acordo com a nova nomenclatura HLA, assinale a alternativa **correta** que corresponde às características abaixo, conforme a numeração.



- a) O n.º 3 indica que a tipificação HLA foi realizada por metodologia de biologia molecular.
- b) O n.º 8 corresponde à proteína HLA específica.
- c) O n.º 9 corresponde ao grupo alélico HLA.
- d) O n.º 10 é usado para demonstrar uma substituição de DNA na região não codificadora.
- e) O n.º 7 é usado para mostrar diferenças na expressão.

Questão 22

Na nomenclatura HLA, para facilitar a identificação de alelos com sequências ambíguas, os códigos 'P' e 'G' foram introduzidos. Considerando que os alelos HLA-A*01:01:01:01, HLA-A*01:01:01:03 e HLA-A*01:37 fazem parte do mesmo grupo P e G, assinale a alternativa **correta**.

- a) Um grupo de alelos com sequências nucleotídicas que codificam a mesma sequência proteica para os domínios de ligação peptídica será designado por uma letra maiúscula 'G'.
- b) A letra maiúscula 'G' segue os três primeiros campos da designação de alelo. Por exemplo: HLA-A*01:01:01:01, HLA-A*01:01:01:03 e HLA-A*01:37 poderiam ser chamados de HLA-A*01:01:01G.
- c) A letra maiúscula 'P' segue a designação de alelo de dois campos do alelo de número mais baixo do grupo. Por exemplo: HLA-A*01:01:01:01 ou HLA-A*01:01:01:03 ou HLA-A*01:37 poderia ser chamado de HLA-A*01:01:01P.
- d) Se um resultado incluir a possibilidade de um alelo nulo, o sufixo escolhido para representar esse resultado será a letra 'P'. Exemplo: A*01:03:01P.
- e) Nenhuma das alternativas acima.

Questão 23

As seguintes especificidades HLA são inclusões geralmente acordadas dos epítomos Bw4 e Bw6:

Bw4: B5, B5102, B5103, B13, B17, B27, B37, B38(16), B44(12), B47, B49(21), B51(5), B52(5), B53, B57(17), B58(17), B59, B63(15), B77(15), A9, A23(9), A24(9), A2403, A25(10), A32(19).

Bw6: B7, B703, B8, B14, B18, B22, B2708, B35, B39(16), B3901, B3902, B40, B4005, B41, B42, B45(12), B46, B48, B50(21), B54(22), B55(22), B56(22), B60(40), B61(40), B62(15), B64(14), B65(14), B67, B70, B71(70), B72(70), B73, B75(15), B76(15), B78, B81, B82.

Com base nisso, assinale a alternativa **correta**.

- a) A informação acima indica que A9 e B13 são herdados em desequilíbrio de ligação.
- b) Um receptor que possui anticorpos anti-B7 pode apresentar prova cruzada positiva contra células de um doador que expressa HLA-B14.
- c) A informação acima pode ser usada como estratégia para resolver todas as ambiguidades que forem detectadas.
- d) Se um indivíduo for Bw4, ele não pode ser Bw6.
- e) Com o advento da biologia molecular, essa informação não precisa mais ser utilizada no laboratório de histocompatibilidade.

Questão 24

Exames pré-transplantes de rim, por exemplo, são necessários a fim de detectar os antígenos responsáveis pela ativação da imunidade adaptativa. Assinale a alternativa correspondente aos antígenos pesquisados nos exames de rotina no pré-transplante de rins.

- a) Moléculas principais de histocompatibilidade, antígenos menores de histocompatibilidade, antígenos do sistema de grupo sanguíneo ABO e antígenos do endotélio vascular.
- b) Moléculas principais de histocompatibilidade, antígenos menores de histocompatibilidade, antígenos dos sistemas de grupos sanguíneos ABO e RH e antígenos do endotélio vascular.
- c) Moléculas principais de histocompatibilidade e antígenos do endotélio vascular.
- d) Moléculas principais de histocompatibilidade e antígenos dos sistemas de grupos sanguíneos ABO e Rh.
- e) Moléculas principais de histocompatibilidade e antígenos do sistema de grupo sanguíneo ABO.

Questão 25

A sensibilização prévia a antígenos HLA é causa de rejeição hiperaguda do enxerto nos transplantes de órgãos sólidos. Anticorpos anti-HLA podem ser produzidos em decorrência dos seguintes eventos sensibilizantes:

- I. Transfusões.
 - II. Múltiplas gestações.
 - III. Falha de enxertos anteriores.
- a) Somente I e III estão corretas.
 - b) Somente I e II estão corretas.
 - c) Somente II e III estão corretas.
 - d) I, II e III estão corretas.
 - e) Nenhuma das alternativas está correta.

Questão 26

Com relação à imunologia dos transplantes em humanos, assinale a alternativa **correta**.

- I. Anticorpos anti-HLA são importantes no processo de rejeição do órgão transplantado, porque podem induzir a ativação do sistema complemento, com consequente reação inflamatória de vasos e tecidos.
 - II. A prova cruzada é um exame pré-transplante necessário para a detecção de células T pré-formadas contra o HLA do doador.
 - III. A tipificação HLA é um exame pré-transplante necessário para a detecção de compatibilidade entre doador e receptor.
- a) Somente I e III estão corretas.
 - b) Somente I e II estão corretas.
 - c) Somente II e III estão corretas.
 - d) Todas I, II e III estão corretas.
 - e) Nenhuma das alternativas está correta.

Questão 27

A Prova Cruzada por Citometria de Fluxo (PCCF) pré-transplante com doador falecido e três pacientes em lista de espera revelou:

Caso 1: prova cruzada T e B positivas.

Caso 2: Prova cruzada T negativa e B positiva, mesmo após o tratamento com pronase.

Caso 3: Prova cruzada B positiva, negativa após tratamento com pronase.

Com base nestes resultados, assinale a alternativa **correta**.

- a) Os três transplantes são contraindicados.
- b) O caso 2 indica que o transplante pode ser realizado, desde que não seja retransplante.
- c) Os dados são insuficientes para se chegar a uma conclusão.
- d) O caso 3 é o único transplante que pode ser indicado.
- e) Os três casos apresentarão avaliação de reatividade contra painel (PRA) de 100%.

Questão 28

Na busca de um par compatível para o transplante de células tronco hematopoiéticas, exames preliminares de tipificação HLA foram realizados. Com base na tipificação HLA do receptor (R) e de seus irmãos D1, D2 e D3, faça uma análise dos resultados abaixo e assinale a afirmativa **correta**.

R: HLA-A*23, A*34; B*07, B*58; DRB1*08, DRB1*11

D1: HLA-A*23, A*34; B*07, B*58; DRB1*08, DRB1*11

D2: HLA-A*23, A*36:01; B*07, B*53; DRB1*08, DRB1*08

D3: HLA-A*36:01, A*33; B*54, B*53; DRB1*08, DRB1*14

- a) Ré compatível com D1. Análises de tipificação HLA complementares não precisam ser realizadas, pois há compatibilidade para HLA classe I (HLA-A e –B) e para classe II (HLA-DR) e, ainda, devido à grande proximidade entre os genes do MHC, não existe a possibilidade de *crossing-over*.
- b) Ré compatível com D1, no entanto, análises complementares são necessárias como, por exemplo, a definição dos alelos HLA dos locos C e DPB1.
- c) Com base na tipificação HLA, podemos afirmar que R é haploidêntico aos irmãos D1 e D2, por compartilharem o haplótipo HLA-A*23; HLA-B*07 e HLA-DRB1*08.
- d) Com relação à herança HLA e os dados de tipificação HLA acima apresentados, é possível afirmar que D3 não é irmão de R, pois não há compartilhamento de haplótipos ou grupos alélicos HLA, com exceção de HLA-DRB1*08.
- e) Nenhum dos irmãos tem a possibilidade de ser doador para este receptor.

Questão 29

Com relação ao transplante de células tronco hematopoiéticas, assinale a afirmativa **correta**.

- a) DECH (Doença do Enxerto Contra o Hospedeiro) ocorre quando células T do doador reconhecem como estranhos os tecidos do receptor.
- b) O condicionamento pré-transplante é realizado somente com o objetivo de eliminar as hemácias do receptor.
- c) Os pacientes submetidos ao transplante recebem imunossupressores para evitar a DECH somente quando são parcialmente idênticos para os locos HLA.
- d) O transplante de células tronco hematopoiéticas é realizado apenas entre indivíduos HLA idênticos.
- e) A rejeição é favorável, pois auxilia na eliminação das células tumorais remanescentes.

Questão 30

Um paciente (possível receptor de transplante de células-tronco hematopoiéticas) compareceu ao laboratório com sua família para a realização de testes de tipificação HLA. Foram obtidos os seguintes resultados:

Paciente = HLA-A*02, A*25; B*44, B*45; DRB1*12, DRB1*16

Mãe = HLA-A*01, A*25; B*08, B*45; DRB1*07, DRB1*16

Pai = HLA-A*02, A*26; B*44, B*57; DRB1*11, DRB1*12

Irmão n.º 1 = HLA-A*01, A*26; B*08, B*57; DRB1*07, DRB1*11

Irmão n.º 2 = HLA-A*01, A*02; B*08, B*44; DRB1*07, DRB1*12

Irmão n.º 3 = HLA-A*25, A*26; B*45, B*57; DRB1*11, DRB1*16

Irmão n.º 4 = HLA-A*01, A*02; B*08, B*57; DRB1*07, DRB1*12

Analisando-se a herança dos haplótipos HLA nessa família, assinale a alternativa **correta**.

- a) O paciente é haploidêntico com os irmãos n.º 2 e n.º 3.
- b) O filho n.º 2 recebeu um haplótipo materno recombinante.
- c) O filho n.º 1 recebeu um haplótipo paterno recombinante.
- d) O indivíduo n.º 4 é filho biológico desta mãe, mas provavelmente tem outro pai biológico.
- e) O filho n.º 4 é HLA-haploidêntico ao paciente.

Questão 31

Na garantia de qualidade de um laboratório de Histocompatibilidade, diversos procedimentos devem ser considerados. Dentre as afirmativas abaixo, assinale aquela que **não** condiz com o disposto nas resoluções da ANVISA, visando à garantia de qualidade dos serviços prestados.

- a) A amostra laboratorial com restrição, ou seja, amostra de doador ou receptor fora das especificações, não deve ser descartada; e este fato deve ser devidamente anotado no Livro de Registros de entrada de amostras.
- b) Participar do Controle Externo da Qualidade (CEQ), ou seja, da avaliação do desempenho de sistemas analíticos via ensaios de proficiência, análise de padrões certificados e comparações interlaboratoriais.
- c) Incluir o Controle Interno da Qualidade (CIQ), ou seja, procedimentos que devem ser conduzidos em associação com o exame de amostras de pacientes para avaliar se o sistema analítico está operando dentro dos limites de tolerância pré-definidos.
- d) Garantir a rastreabilidade, ou seja, a capacidade de recuperação do histórico, dos dados brutos referentes aos exames e seus controles de qualidade, da localização de amostras biológicas e de seus registros.
- e) Assegurar a formação, atualização e aperfeiçoamento de toda a equipe de profissionais.

Questão 32

A RDC n.º 61 de dezembro 2009, ANVISA, dispõe sobre o funcionamento dos Laboratórios de Histocompatibilidade e Imunogenética (LH) que realizam atividades para fins de transplante. Assinale dentre as alternativas abaixo, sobre os requisitos mínimos para o funcionamento dos Laboratórios de Histocompatibilidade e Imunogenética, a opção **incorreta**.

- a) O LH deve ter um regimento interno no qual constem: finalidade, organograma descrevendo a estrutura administrativa e técnico-científica do laboratório, com definição do responsável legal (RT) e do RT substituto e a qualificação e atribuições dos profissionais envolvidos nos procedimentos.
- b) O LH deve ter Manual Técnico Operacional definindo com detalhes todos os procedimentos de coleta, avaliação, identificação, registro, processamento, armazenamento e descarte de amostras biológicas, realização de exames, liberação de laudos e demais atividades, sob a forma de instruções escritas.
- c) O LH deverá manter registros de alteração em documentos que deverão incluir uma descrição da alteração, identificação dos documentos alterados, a assinatura da pessoa responsável, a data de aprovação e a data em que as alterações entrarão em vigor. O laboratório deve assegurar que estejam em uso apenas documentos atuais e aprovados.
- d) O LH deve descrever as normas de biossegurança, tais como condutas de segurança biológica, química, física, ocupacional e ambiental, instruções de uso para os equipamentos de proteção individual (EPI) e coletiva (EPC), procedimentos em caso de acidentes e manuseio.
- e) O recolhimento, o transporte e o descarte adequados do lixo hospitalar gerado no LH não são de responsabilidade do mesmo, mas sim da empresa contratada para este fim.

Questão 33

Com relação à emissão de laudos relacionados aos exames de histocompatibilidade e imunogenética e, atendendo à RDC 61/2009, assinale a alternativa **correta**.

- a) Os laudos devem ser arquivados por um período de, no mínimo, 5 (cinco) anos.
- b) Os laudos devem ser arquivados por um período de, no mínimo, 3 (três) anos.
- c) Os laudos devem ser arquivados por um período de, no mínimo, 10 (dez) anos.
- d) Os laudos relativos à tipificação HLA não devem ser descartados, e os de prova cruzada devem ser mantidos por um período de, no mínimo, 5 (cinco) anos.
- e) Nenhuma das alternativas acima.

Questão 34

O Teste do Esfregaço ou *Wipe-Test* é um dos métodos que devem ser realizados num laboratório de Histocompatibilidade com periodicidade para:

- I. Validar a tipificação HLA por meio da técnica de esfregaço bucal.
 - II. Avaliar se o termociclador está amplificando o DNA corretamente em diferentes condições de temperaturas.
 - III. Testar a contaminação do laboratório por *amplicons* gerados por meio das reações de PCR realizadas no laboratório.
- a) Somente I e III estão corretas.
 - b) Somente I e II estão corretas.
 - c) Somente a III está correta.
 - d) I, II e III estão corretas.
 - e) Somente a II está correta.

Questão 35

No laboratório, foi preparada uma solução de estoque a 200 mM. Para executar uma reação você precisa da mesma solução a 25 μ M em um volume de 100 mL. Quais os volumes da solução e de água, respectivamente, devem ser misturados para a obtenção da solução de uso?

- a) 12,5 μ L de solução e água q.s.p. 100mL.
- b) 12,5 mL de solução e 87,5 mL de água.
- c) 99,99 μ L de solução e 12,5 mL de água.
- d) 12,5 μ L de solução e 87,5mL de água.
- e) 4 mL de solução e 96 mL de água.

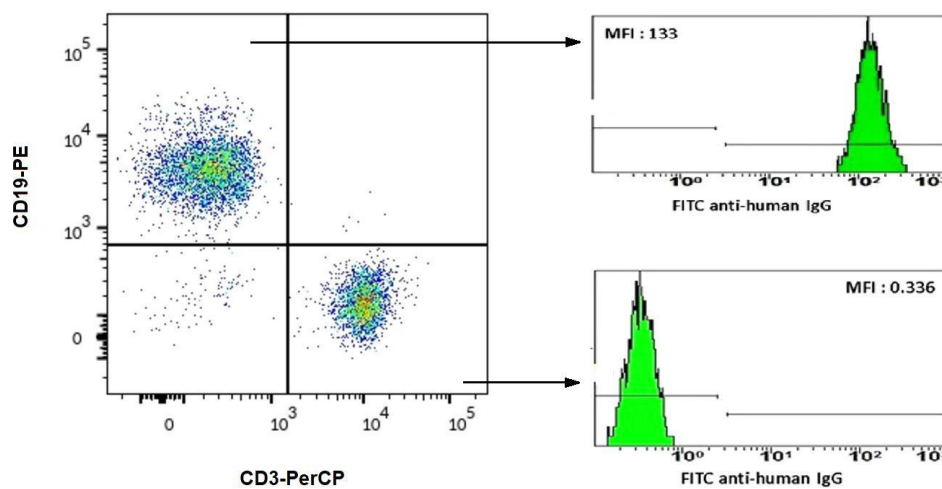
Questão 36

Atualmente, o ensaio de prova-cruzada é realizado pelos métodos de Citotoxicidade Dependente de Complemento (CDC) ou pelo método de Citometria de Fluxo. Sobre estes dois métodos, assinale a afirmativa **correta**.

- a) Na técnica de citometria de fluxo, é necessário separar linfócitos T de linfócitos B.
- b) Na técnica de citometria de fluxo, é possível identificar apenas anticorpos anti-HLA fixadores de complemento.
- c) A prova cruzada por citometria de fluxo é mais sensível que a prova cruzada por CDC devido ao uso de antiglobulina humana (AGH).
- d) No ensaio de CDC, uma prova cruzada positiva, cujos linfócitos foram tratados com DTT, indica presença de anticorpos IgG.
- e) Em ambas as técnicas, recomenda-se o tratamento de linfócitos T com pronase, a fim de evitar reações falso-negativas.

Questão 37

Ao realizar uma prova-cruzada entre um receptor cadastrado em lista de espera renal e um potencial doador, pela técnica de citometria de fluxo, foram obtidos os resultados abaixo. Analise os gráficos "Dotplot" e histogramas e assinale a alternativa **correta**.



- a) O receptor apresenta anticorpos anti-HLA de classe II específicos contra o doador.
- b) O receptor apresenta anticorpos anti-HLA de classe I específicos contra o doador.
- c) A prova-cruzada apresentou resultado negativo, viabilizando a realização do transplante.
- d) O receptor apresentou apenas prova-cruzada positiva contra linfócitos T do doador.
- e) O exame de reatividade contra painel deste receptor, provavelmente, apresentou resultado negativo.

Questão 38

O exame de reatividade contra painel (PRA) trata-se de um importante ensaio para determinar a presença de anticorpos anti-HLA no soro do possível receptor, particularmente daqueles que estão cadastrados em lista de espera por um órgão. Sobre este exame, assinale a afirmativa **correta**.

- a) Não é necessário repetir o exame quando o receptor sofre algum evento sensibilizante.
- b) Um paciente hipersensibilizado irá apresentar uma porcentagem de anticorpos reativos acima de 85% no painel de anticorpos do tipo *screening*.
- c) No painel de anticorpos do tipo *screening*, é possível determinar a especificidade dos anticorpos anti-HLA do receptor.
- d) Ao contrário do painel de anticorpos do tipo *screening*, o de antígenos isolados permite a realização de prova cruzada virtual, quando a tipificação HLA do doador é realizada em alta resolução.
- e) No ensaio de reatividade contra painel, recomenda-se o aquecimento do soro do doador, a fim de inativar o complemento.

Questão 39

Em relação à assistência judiciária disposta no Estatuto da Criança e do Adolescente (ECA), assinale a alternativa **correta**.

- a) Todo adolescente a quem se atribua a prática de ato infracional, ainda que ausente ou foragido, será processado independentemente da presença do defensor.
- b) Qualquer pessoa que tenha legítimo interesse na solução da lide poderá intervir nos procedimentos de que trata o Estatuto da Criança e do Adolescente, por meio de advogado.
- c) Não será dispensada a outorga de mandato, quando se tratar de defensor nomeado pelo juiz.
- d) A ausência do defensor determinará o cancelamento de todos os atos do processo, mesmo que haja nomeação judicial de advogado substituto, ainda que provisoriamente, ou para o só efeito do ato.
- e) Considerando o segredo de justiça, o advogado que prestar assistência judiciária ao adolescente não poderá ser intimado para os atos processuais.

Questão 40

No que diz respeito à apuração de ato infracional atribuído a adolescente, assinale a alternativa **incorreta**.

- a) Sendo o adolescente liberado, a autoridade policial encaminhará imediatamente ao representante do Ministério Público cópia do auto de apreensão ou boletim de ocorrência.
- b) Se, afastada a hipótese de flagrante, houver indícios de participação de adolescente na prática de ato infracional, a autoridade policial encaminhará ao representante do Ministério Público relatório das investigações e demais documentos.
- c) O adolescente a quem se atribui autoria de ato infracional não poderá ser conduzido ou transportado em compartimento fechado de veículo policial, em condições atentatórias à sua dignidade, ou que impliquem risco à sua integridade física ou mental, sob pena de responsabilidade.
- d) Apresentado o adolescente, o representante do Ministério Público terá 30 dias para proceder à sua oitiva e, em sendo possível, de seus pais ou de responsável, vítima e testemunhas, independentemente de auto de apreensão, boletim de ocorrência ou relatório policial, devidamente autuados pelo cartório judicial e com informação sobre os antecedentes do adolescente.
- e) A remissão, como forma de extinção ou suspensão do processo, poderá ser aplicada em qualquer fase do procedimento, antes da sentença.