

## LÍNGUA PORTUGUESA

## TEXTO – COMO PREVENIR DOENÇAS GENÉTICAS

Marcello Valle

Para alguns casais, gerar uma criança é uma decisão ética. Alguns são portadores de doenças genéticas e temem que seus filhos sofram do mesmo problema. São problemas como hemofilia, distrofia muscular, anemia falciforme e alterações ligadas ao fator Rh. Entretanto, há uma técnica que permite gerar bebês saudáveis. Trata-se do Diagnóstico Genético Pré-Implantação (ou PGD).

Essa técnica foi desenvolvida há uma década por pesquisadores londrinos e não foi bem recebida de imediato, pois criava impasses éticos. Via-se no PGD uma maneira de os pais controlarem o perfil genético e escolherem o sexo do futuro bebê.

Hoje, o PGD é totalmente aceito, inclusive no Brasil, e é uma forma precoce de diagnóstico pré-natal. É feito por meio de uma biópsia do embrião no seu terceiro dia de vida para detectar possíveis doenças. É um procedimento tecnicamente desafiador, que exige um bom entendimento de embriologia e biologia molecular.

O PGD associa métodos aplicados em reprodução assistida às técnicas de investigação genética. A biópsia do embrião inicial (entre seis e dez células) permite o estudo genético de uma única célula, possibilitando a transferência de embriões normais para as características testadas.

No Brasil, o Código de Ética do Conselho Federal de Medicina não permite a seleção sexual do embrião. Entretanto, especificamente no caso de haver doença genética ligada ao sexo (como hemofilia), é possível identificar os embriões masculinos e femininos, transferindo apenas o sexo que não tem possibilidade de ter a doença. O PGD é também indicado em casos de gravidez tardia, em especial nas gestantes acima de 35 anos. Quanto maior a idade, mais chance de dar à luz bebês com problema genéticos e de sofrer aborto espontâneo.

1. "Para alguns casais, gerar uma criança é uma decisão ética"; a forma de reescrever-se essa frase com alteração de seu sentido é:
  - (A) Para alguns casais, é uma decisão ética gerar uma criança;
  - (B) Gerar uma criança, para alguns casais, é uma decisão ética;
  - (C) É uma decisão ética, para alguns casais, gerar uma criança;
  - (D) É uma decisão ética gerar uma criança para alguns casais;
  - (E) Gerar uma criança é uma decisão ética, para alguns casais.
2. Se a decisão é "ética" ele interfere com valores:
  - (A) econômicos;
  - (B) políticos;
  - (C) morais;
  - (D) religiosos;
  - (E) sociais

3. "Essa técnica foi desenvolvida há uma década por pesquisadores londrinos e não foi bem recebida de imediato, pois criava impasses éticos. Via-se no PGD uma maneira de os pais controlarem o perfil genético e escolherem o sexo do futuro bebê"; o comentário INCORRETO sobre esse segmento do texto é:
  - (A) a técnica aludida é a do PGD;
  - (B) a técnica vem sendo desenvolvida por dez anos;
  - (C) o impasse ético aludido é o do controle genético;
  - (D) escolher o sexo do futuro bebê não é visto como um fato positivo;
  - (E) a técnica do PGD demorou um pouco a ser aceita.
4. O PGD é "uma forma precoce de diagnóstico pré-natal"; isso significa que o PGD:
  - (A) ainda não está totalmente desenvolvido;
  - (B) identifica bem cedo problemas do embrião;
  - (C) é feito com a finalidade de antecipar o nascimento do bebê;
  - (D) indica problemas do bebê pouco antes do nascimento;
  - (E) alerta para o caso de o bebê nascer antes do momento previsto.
5. "É um procedimento tecnicamente desafiador"; esta afirmação se justifica porque:
  - (A) o PGD exige bom preparo dos profissionais;
  - (B) é um procedimento ainda bastante novo;
  - (C) se trata de um procedimento não totalmente conhecido;
  - (D) a técnica deve ser adquirida em tempo recorde;
  - (E) o PGD é realizado com risco de morte da paciente grávida.
6. "o Código de Ética do Conselho Federal de Medicina **não permite a seleção sexual do embrião**"; a forma em negrito equivale à forma "proibe". A alternativa em que a equivalência apontada está ERRADA é:
  - (A) não trabalha aos domingos = descansa aos domingos;
  - (B) não aceita trabalhar pesado = recusa trabalho pesado;
  - (C) não intervém na briga = participa da briga;
  - (D) não falou diante do juiz = emudeceu diante do juiz;
  - (E) não sabe a verdade = ignora a verdade.
7. "aborto espontâneo", referido na última linha do texto, é aquele que:
  - (A) ocorre sem que tenha sido provocado;
  - (B) é causado por medicamentos específicos;
  - (C) é fruto da vontade da gestante;
  - (D) acontece em casos de perigo de vida para a gestante;
  - (E) é provocado exclusivamente pelo próprio embrião.

8. "espontâneo" é palavra grafada com S; a alternativa abaixo que mostra uma palavra erradamente grafada é:
- (A) misto;
  - (B) sesta,
  - (C) estender;
  - (D) *esplêndido*;
  - (E) estinguir.
9. O principal objetivo deste texto deve ser:
- (A) causar interesse nos leitores pela seleção do sexo dos bebês;
  - (B) criticar certas posições retrógradas de nossas autoridades médicas;
  - (C) informar os leitores sobre questões médicas;
  - (D) analisar questões sobre o ponto de vista social;
  - (E) provocar suspense por meio de ocultamento de dados
10. "Hoje o PGD é totalmente aceito, inclusive no Brasil"; esta frase significa que o PGD é aceito:
- (A) em todos os países, até mesmo no Brasil;
  - (B) sem restrições, mesmo no Brasil;
  - (C) em todos os lugares, exceto no Brasil;
  - (D) de forma ampla e em todos os países, até no Brasil;
  - (E) no Brasil, mesmo que não totalmente.

## IMUNOLOGIA

11. A afirmativa que NÃO identifica uma característica dos anticorpos é:
- eles são produzidos pelo corpo em resposta à presença de substâncias estranhas;
  - eles podem ser produzidos em resposta a um antígeno;
  - eles são inespecíficos, agindo contra qualquer substância no corpo;
  - eles podem ser produzidos por linfócitos;
  - eles constituem a base da resposta imune humoral.
12. Células fagocíticas se caracterizam por:
- regular e coordenar todas as atividades da imunidade inata;
  - terem como exemplos macrófagos e monócitos;
  - por produzirem substâncias antimicrobianas secretadas na superfície epitelial;
  - não fazerem parte da imunidade inata;
  - possuírem memória.
13. Uma resposta imune inata típica se dá em aproximadamente:
- de zero a 12 horas;
  - depois de 24 horas;
  - 48 horas;
  - de 1 a 5 dias;
  - de 5 a 10 dias.
14. Assinale a alternativa que melhor completa o parágrafo abaixo:
- Os componentes da imunidade adquirida são os \_\_\_\_\_ e seus produtos. As substâncias estranhas que induzem respostas específicas ou são alvos dessas respostas são chamadas \_\_\_\_\_.
- linfócitos – antígenos;
  - anticorpos – complemento;
  - neutrófilos – antígenos;
  - antígenos – linfócitos;
  - linfócitos – anticorpos.
15. Todo indivíduo possui numerosos linfócitos derivados clonalmente; cada clone se origina de um precursor único e é capaz de reconhecer e responder a um determinado antígeno, e quando o antígeno entra seleciona um clone específico pré-existente, ativando-o. Este conceito é chamado de:
- diferenciação das células efectoras;
  - imunidade inata;
  - secreção de anticorpos;
  - hipótese da seleção clonal;
  - teoria da equivalência clonal.
16. Existem dois tipos de respostas imunes adquiridas, imunidade humoral e imunidade mediada por célula, que funcionam para eliminar diferentes tipos de micróbios, porém cada uma delas é mediada por diferentes componentes do sistema imune. Escolha a afirmativa correta:
- imunidade mediada por célula é mediada por linfócitos B;
  - imunidade mediada por célula é mediada por anticorpo secretado;
  - imunidade humoral é mediada por anticorpos produzidos pelos linfócitos T;
  - imunidade humoral é mediada por anticorpos produzidos pelos linfócitos B;
  - as afirmativas A e C estão corretas.
17. NÃO é correto afirmar que:
- as únicas células capazes de produzir anticorpos são os linfócitos B;
  - os linfócitos B reconhecem os antígenos e se desenvolvem em células secretoras de anticorpos;
  - as respostas imunes adquiridas se processam em três fases: reconhecimento do antígeno, ativação dos linfócitos e fase efetora;
  - as únicas células capazes de produzir anticorpos são os linfócitos T auxiliares;
  - células T citotóxicas são CD8+.
18. Os linfócitos T que são os mediadores da imunidade celular são também divididos em subpopulações funcionalmente distintas, as mais bem definidas das quais são:
- células T auxiliares e citotóxicas;
  - células T auxiliares e fagocitárias;
  - células T principais e inatas;
  - células T clonais e citotóxicas;
  - células T principais e fagocitárias.
19. Os linfócitos T citotóxicos (CTLs) e os auxiliares têm uma especificidade restrita para os antígenos: reconhecem somente os antígenos peptídicos ligados às proteínas do hospedeiro, que são codificadas por:
- genes ativados do complemento;
  - receptores de IL-2;
  - Receptores do tipo "toll";
  - genes do complexo de histocompatibilidade principal (MHC);
  - genes de superantígenos.
20. São características da imunidade inata, quando comparada com a adquirida, EXCETO:
- especificidade limitada;
  - as proteínas do complemento;
  - a resposta a antígenos próprios;
  - a ausência de memória;
  - a diversidade limitada.
21. Muitos microorganismos invasores são recobertos por anticorpos produzidos pelo hospedeiro, facilitando sua fagocitose por macrófagos. Este processo é chamado:
- hipersensibilização;
  - opsonização;
  - ubiquitinação;
  - complementação;
  - imunoativação.

22. NÃO constitui uma função efetora do sistema imune:
- (A) secreção de anticorpos;
  - (B) proliferação de linfócitos ativados;
  - (C) apresentação de antígenos;
  - (D) inflamação;
  - (E) lise de células-alvo.
23. Após o controle da antigenemia inicial pela resposta imune efetora, a população de células específicas contra o antígeno sofre uma redução em tamanho. Este processo homeostático se dá por:
- (A) necrose;
  - (B) apoptose;
  - (C) aprisionamento do ciclo celular;
  - (D) destruição das células por atividade citotóxica (CTL),
  - (E) todos os mecanismos acima.
24. A resposta imune humoral aos seguintes antígenos requer a estimulação por células T auxiliares, EXCETO:
- (A) gp120 do HIV-1;
  - (B) antígeno T de SV40;
  - (C) proteína da capa de tripanossomatídeos;
  - (D) toxóide do tétano;
  - (E) lipopolissacarídeo de bactérias.
25. As respostas imunes secundárias são mais rápidas do que as primárias pela existência:
- (A) de fagócitos específicos contra o antígeno;
  - (B) de linfócitos de memória específicos contra o antígeno;
  - (C) de células dendríticas específicas contra o antígeno;
  - (D) de moléculas de complemento específicas contra o antígeno,
  - (F) de isotipos IgM específicos contra o antígeno.
26. A seguinte citocina induz a troca de isotipo de imunoglobulina de células B ativadas para IgA:
- (A) IL-2;
  - (B) IL-4;
  - (C) IL-5;
  - (D) TGF-beta;
  - (E) IFN-alfa.
27. Os loci que codificam as cadeias H, kappa e lambda das imunoglobulinas humanas estão respectivamente nos cromossomos:
- (A) 14, 2 e 22;
  - (B) 2, 12 e 16;
  - (C) 12, 6 e 16;
  - (D) 2, 14 e 22;
  - (E) 13, 15 e 22.
28. O processo de recombinação de DNA que ocorre em células de linhagem linfocitária na formação de Ig e TCR é chamado:
- (A) recombinação homóloga;
  - (B) recombinação sítio-específica;
  - (C) recombinação imunológica;
  - (D) recombinação linfóide;
  - (E) recombinação somática.
29. Constituem doenças auto-imunes, EXCETO:
- (A) púrpura trombocitopênica;
  - (B) miastenia grave;
  - (C) lúpus eritematoso sistêmico;
  - (D) artrite reumatóide;
  - (E) doença de Tay-Sachs.
30. Substâncias adicionadas a preparações vacinais que visam melhorar a resposta imune induzida são chamadas:
- (A) haptenos;
  - (B) imunógenos;
  - (C) adjuvantes;
  - (D) terpenos;
  - (E) acentuadores.

## DIAGNÓSTICO E IMUNOLOGIA

31. Através do uso de fluorocromos diferentes na citometria de fluxo, somos capazes de identificar fenótipos celulares distintos. Isto se dá pela associação dos fluorocromos com:
- (A) anti-soro contra os marcadores;
  - (B) oligonucleotídeos de DNA contra os marcadores;
  - (C) anticorpos monoclonais contra os marcadores;
  - (D) RNA anti-senso contra os marcadores;
  - (E) fragmentos Fc de anticorpos contra os marcadores
32. O separador de células ativado por fluorescência (FACS) é um aparelho acoplado ao citômetro de fluxo capaz de separar tipos celulares de uma população com base em seu fenótipo. Este aparelho, no entanto, é de custo elevado, e outras técnicas podem substituir esta função de forma econômica. Uma delas é:
- (A) a separação de células com sondas de DNA radioativo;
  - (B) a separação de células por visualização em microscopia eletrônica,
  - (C) a separação de células por imunodiálise;
  - (D) a separação de células com o uso de pérolas magnéticas acopladas a anticorpos,
  - (E) a separação de células com o uso de microarranjos.
33. A detecção de células T individuais que produzem citocinas intracelulares pode ser feita com o uso da citometria de fluxo. Para isto, no entanto, são necessários os seguintes reagentes, EXCETO:
- (A) fixador de células;
  - (B) anticorpo secundário contra IgG;
  - (C) inibidor de exportação de proteínas celulares;
  - (D) anticorpo monoclonal contra a citocina;
  - (E) fluorocromo.
34. Para identificarmos macrófagos, células dendríticas e linfócitos citotóxicos por citometria de fluxo, podemos utilizar anticorpos monoclonais contra os seguintes marcadores, respectivamente:
- (A) CD14, CD4 e CD1a;
  - (B) CD1a, CD14 e CD8;
  - (C) CD4, CD8 e CD11c;
  - (D) CD8, CD1a e CD56;
  - (E) CD20, CD3 e CD8.
35. A molécula de CD4 presente em linfócitos T auxiliares é conhecidamente o receptor principal para entrada do HIV nestas células. Sua função endógena, no entanto, é:
- (A) reconhecimento de moléculas de MHC classe II;
  - (B) reconhecimento de moléculas de MHC classe I;
  - (C) reconhecimento da porção Fc das imunoglobulinas;
  - (D) reconhecimento de ICAM-1 (CD54) na adesão célula a célula;
  - (E) ativação de células B para a produção de anticorpos.
36. O tipo celular caracterizado pela expressão do marcador CD34 é:
- (A) o precursor das células hematopoiéticas;
  - (B) o linfócito T;
  - (C) o monócito;
  - (D) a célula de Langerhans,
  - (E) o megacariócito.
37. Uma opção metodológica alternativa ao uso de anticorpos secundários na citometria de fluxo é o uso de:
- (A) peroxidase / TMB;
  - (B) ficoeritrina / rodamina,
  - (C) marcadores radioativos,
  - (D) partículas de ouro;
  - (E) biotina / avidina.
38. A lâmpada de argônio presente nos citômetros de fluxo tem a função de:
- (A) absorver os fótons emitidos pelos fluorocromos,
  - (B) separar fisicamente as populações "gateadas",
  - (C) reconhecer as moléculas da superfície celular,
  - (D) excitar os fluorocromos;
  - (E) filtrar a luz absorvida pelos fluorocromos.
39. Podemos citar como um aspecto paradoxal na função das células dendríticas no combate ao HIV, que na verdade auxilia a disseminação inicial do vírus:
- (A) aprisionar células infectadas nos linfonodos;
  - (B) produzir anticorpos que se ligam ao vírus e auxiliam sua entrada em novas células-alvo;
  - (C) destruir células infectadas por citólise, liberando partículas virais no plasma;
  - (D) capturar os antígenos nos epitélios e depois migrar para os linfonodos;
  - (E) capturar antígenos nos órgãos linfóides e expô-los a células T.
40. Os estágios clínicos da doença causada pelo HIV correlacionam-se com a propagação progressiva desse vírus desde o sítio inicial da infecção até os tecidos linfóides de todo o corpo. A resposta imune do hospedeiro controla temporariamente a resposta aguda, porém não impede a instalação da infecção crônica das células dos tecidos linfóides. O estímulo das citocinas induzido por outros micróbios culmina com:
- (A) evolução clínica caracterizada por aumento das células T CD4<sup>+</sup> e da carga viral;
  - (B) diminuição dos efeitos não-citopáticos do HIV;
  - (C) diminuição da produção do HIV e latência clínica;
  - (D) aumento da resposta imune adquirida e diminuição da carga viral;
  - (E) aumento da produção do HIV e progressão para AIDS.

41. A redução da viremia plasmática na fase inicial da infecção pelo HIV é devida à:
- resposta dos linfócitos T citolíticos;
  - resposta imune humoral;
  - ativação da destruição do vírus causada por complemento;
  - destruição do vírus pelas células matadoras naturais (NK);
  - fagocitose de partículas virais mediada por macrófagos.
42. Uma recente e crescente importância tem sido dada ao sistema imunológico dos tecidos linfóides do trato gastrointestinal (GALT) na patogênese primária do HIV. Observe as afirmativas a seguir no que diz respeito a esta importância.
- o GALT constitui a primeira porta de entrada do HIV no organismo.
  - o GALT é colonizado pelo HIV ainda nos primeiros meses de infecção.
  - o GALT é o maior órgão linfóide do homem, e por isto contém o maior número de células-alvo do HIV.
- Sobre as afirmativas acima, assinale a opção correta:
- somente a afirmativa I está correta;
  - somente a afirmativa II está correta;
  - somente a afirmativa III está correta;
  - somente as afirmativas I e II estão corretas;
  - somente as afirmativas II e III estão corretas.
43. A metodologia para determinação de carga viral do HIV que NÃO envolve a amplificação de ácidos nucleicos é
- RT-PCR;
  - NASBA;
  - bDNA;
  - TMA;
  - PCR em tempo real.
44. É sabido que uma carga viral de HIV alta estabelecida após o controle inicial da viremia ("setpoint" viral) é um forte fator preditivo de:
- ocorrência de doenças oportunistas;
  - forte resposta celular;
  - controle da viremia na fase avançada;
  - progressão para a AIDS;
  - desenvolvimento de resistência primária aos anti-retrovirais.
45. É importante a manutenção da supressão da carga viral do HIV em pacientes submetidos à terapia anti-retroviral porque.
- a replicação residual do vírus promove o aparecimento da resistência aos anti-retrovirais;
  - a replicação do vírus induz o aumento do efluxo de drogas pelas células infectadas;
  - a replicação residual do vírus permite a manutenção da resposta imune do hospedeiro;
  - vírus residuais ativos conseguem clivar as drogas anti-virais através de sua enzima protease;
  - a ação das drogas anti-virais somente ocorre em células infectadas contendo provírus que não se expressam.
46. Dentre as vantagens da medição de carga viral do HIV por PCR em tempo real comparado ao PCR convencional, podemos citar, EXCETO:
- o custo menor do equipamento utilizado;
  - a técnica mais rápida;
  - o tempo de manipulação é menor;
  - a maior reprodutibilidade dos resultados;
  - os resultados quantitativos possuem uma maior faixa de amplitude.
47. Na técnica do NASBA, a enzima utilizada na transcrição do DNA viral em RNA é:
- a RNA polimerase de *Escherichia coli*;
  - a RNA polimerase do bacteriófago T7;
  - a transcriptase reversa do vírus do sarcoma de Rous;
  - a RNA polimerase do poliovírus;
  - a replicase do vírus do mosaico do tabaco.
48. Podemos citar as seguintes circunstâncias que propiciam a detecção de falsos positivos em ensaios de hibridização *in situ*, EXCETO:
- a concentração muito alta da sonda marcada;
  - o tempo de hibridização muito longo;
  - a baixa estricência da lavagem pós-hibridização;
  - o tamanho muito pequeno da sonda marcada (~25 pb);
  - o baixo número de seqüências-alvo no tecido.
49. Para comprovar uma determinada hipótese, você quer demonstrar que os linfócitos auxiliares dos linfonodos estão latentemente infectados pelo HIV. Para isto, você utilizaria a combinação das seguintes técnicas moleculares:
- hibridização *in situ* por RT-PCR para HIV e imunohistoquímica com anticorpos anti-CD8 marcados;
  - hibridização *in situ* por RT-PCR para HIV e imunohistoquímica com anticorpos anti-CD4 marcados;
  - hibridização *in situ* por PCR para HIV e imunohistoquímica com anticorpos anti-CD4 marcados;
  - imunohistoquímica com anticorpos anti-p24 de HIV e anti-CD4 marcados;
  - hibridização *in situ* por RT-PCR para HIV e para o gene de CD4.
50. Ensaios imunohistoquímicos são chamados indiretos quando:
- o anticorpo que reconhece o antígeno são provenientes de outra espécie animal;
  - a visualização da marcação não é feita diretamente, mas inferida por imagem digitalizada;
  - o anticorpo que reconhece o antígeno é reconhecido por um segundo anticorpo conjugado ao sistema de revelação;
  - o antígeno é conjugado ao sistema de revelação para se observar o local de fixação do anticorpo;
  - células que reconhecem anticorpos opsonizados ao antígeno são utilizadas como sistema de revelação.