

CONCURSO PÚBLICO

001. PROVA OBJETIVA

PESQUISADOR CIENTÍFICO I

ÁREA DE ESPECIALIZAÇÃO: ANTICORPOS MONOCLONAIS PARA USO MÉDICO

- ◆ Você recebeu sua folha de respostas e este caderno contendo 80 questões objetivas.
- ◆ Confira seus dados impressos na capa deste caderno e na folha de respostas.
- ◆ Quando for permitido abrir o caderno, verifique se está completo ou se apresenta imperfeições. Caso haja algum problema, informe ao fiscal da sala para a devida substituição deste caderno.
- ◆ Leia cuidadosamente todas as questões e escolha a resposta que você considera correta.
- ◆ Marque, na folha de respostas, com caneta de tinta preta, a letra correspondente à alternativa que você escolheu.
- ◆ A duração da prova é de 4 horas, já incluído o tempo para o preenchimento da folha de respostas.
- ◆ Só será permitida a saída definitiva da sala e do prédio após transcorridas 3 horas do início da prova.
- ◆ Deverão permanecer em cada uma das salas de prova os 3 últimos candidatos, até que o último deles entregue sua prova, assinando termo respectivo.
- ◆ Ao sair, você entregará ao fiscal a folha de respostas e este caderno.
- ◆ Até que você saia do prédio, todas as proibições e orientações continuam válidas.

AGUARDE A ORDEM DO FISCAL PARA ABRIR ESTE CADERNO.

Nome do candidato

RG

Inscrição

Prédio

Sala

Carteira

CONHECIMENTOS GERAIS

LÍNGUA PORTUGUESA

Leia o texto a seguir para responder às questões de **01** a **04**:

Sem exagerar no volume do videogame

“Todos podem tomar medidas hoje para garantir uma boa saúde auditiva ao longo da vida”, comentou Jérôme Salomon, diretor-geral assistente da Organização Mundial da Saúde (OMS), ao apresentar o primeiro padrão global de audição segura para dispositivos ou softwares de videogame e eSports (competições profissionais de jogos digitais), elaborado em conjunto com a União Internacional de Telecomunicações (UIT). O objetivo é evitar a perda auditiva entre jogadores, especialmente crianças. Para dispositivos de videogame (consoles de videogame, computadores pessoais e fones de ouvido), o padrão recomenda: um controle de volume que possa ser facilmente ajustado, mensagens sobre quando o limite do som será atingido, o aumento do risco de perda auditiva e um modo de segurança de fone de ouvido que ajuste automaticamente o volume quando um jogador alternar entre fones de ouvido e alto-falantes. Estima-se que cerca de 3 bilhões de pessoas joguem videogames, mas a maioria dos dispositivos e jogos não possui recursos de audição seguros para proteger os usuários de ruídos prejudiciais.

(<https://revistapesquisa.fapesp.br/>, edição 350, abril de 2025)

01. As informações do texto permitem concluir que

- (A) os usuários de videogames estão expostos a ruídos prejudiciais, o que lhes compromete a saúde auditiva.
- (B) a modernização dos jogos de videogames vem garantindo menor preocupação dos usuários com a saúde auditiva.
- (C) a União Internacional de Telecomunicações mudou os protocolos de audição segura após pressão dos jogadores de videogames.
- (D) o novo padrão global de audição segura é mais descendente com ruídos prejudiciais dos videogames do que o anterior.
- (E) os dispositivos de videogame já estão trabalhando dentro do padrão global de audição segura há muitos anos.

02. A ideia estabelecida com a expressão destacada na passagem “... o primeiro padrão global de audição segura para dispositivos ou softwares de videogame e eSports (competições profissionais de jogos digitais), elaborado em conjunto com a União Internacional de Telecomunicações (UIT). **O objetivo** é evitar a perda auditiva entre jogadores, especialmente crianças.” está corretamente explicitada com a reescrita:

- (A) O primeiro padrão global de audição segura para dispositivos ou softwares de videogame e eSports foi elaborado quando se quer evitar a perda auditiva entre jogadores, especialmente crianças.
- (B) O primeiro padrão global de audição segura para dispositivos ou softwares de videogame e eSports foi elaborado a fim de que se evite a perda auditiva entre jogadores, especialmente crianças.
- (C) O primeiro padrão global de audição segura para dispositivos ou softwares de videogame e eSports foi elaborado, ainda que se evite a perda auditiva entre jogadores, especialmente crianças.
- (D) O primeiro padrão global de audição segura para dispositivos ou softwares de videogame e eSports foi elaborado desde que se queira evitar a perda auditiva entre jogadores, especialmente crianças.
- (E) O primeiro padrão global de audição segura para dispositivos ou softwares de videogame e eSports foi elaborado conforme se evita a perda auditiva entre jogadores, especialmente crianças.

03. Cerca de 3 bilhões de pessoas _____ videogames, mas os dispositivos e jogos, na maioria das vezes, não _____ recursos de audição seguros para proteger os usuários de ruídos prejudiciais.

De acordo com a norma-padrão, as lacunas da frase devem ser preenchidas, correta e respectivamente, com:

- (A) devem jogar ... conta com
- (B) deve jogar ... tem
- (C) devem jogar ... dispõem de
- (D) deve jogar ... possuem
- (E) devem jogar ... contém

04. Nas passagens “... para dispositivos ou softwares de videogame e eSports (competições profissionais de jogos digitais)...” e “Para dispositivos de videogame (consoles de videogame, computadores pessoais e fones de ouvido)...”, as expressões entre parênteses introduzem, correta e respectivamente:

- (A) comentário e advertência.
- (B) retificação e explicação.
- (C) especificação e comentário.
- (D) explicação e retificação.
- (E) explicação e especificação.

Leia o texto a seguir para responder às questões de **05 a 10**:

Um país que envelhece mal

Em 2023, pelo quinto ano seguido, o Brasil registrou queda no número de nascimentos, de acordo com o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Foram registrados 2,5 milhões de nascimentos em cartórios País a fora, uma queda de 0,7% em relação a 2022. Não bastasse isso, o índice de registros foi o menor desde 1976.

No mundo desenvolvido, a queda de nascimentos e o envelhecimento da população representam um desafio para a gestão dos sistemas previdenciário, de educação e saúde, entre outros. No Brasil, um país marcado pela baixa produtividade no trabalho e pelo mau desempenho dos estudantes em exames nacionais e internacionais de aprendizagem, a questão ganha contornos ainda mais dramáticos.

Tal padrão já é realidade em países como o Japão, bem como em outros da União Europeia. Ao contrário do Brasil, porém, esses países já alcançaram um alto padrão de desenvolvimento, educação e prosperidade econômica e social. Tanto japoneses quanto europeus desfrutam de índices de produtividade no trabalho superiores aos brasileiros, além de ostentarem níveis médios de desempenho educacional bem melhores do que os nossos. Por isso, estão mais preparados para lidar com o desafio da queda da natalidade acompanhada do envelhecimento populacional e podem lidar melhor com ferramentas tecnológicas, como a inteligência artificial (IA), seja para manter, seja para aprimorar a produtividade. Ademais, a tecnologia não raro é empregada para criar serviços para uma população que envelhece.

Levantamento recente do Indicador de Alfabetismo Funcional (Inaf) mostrou que 29% dos brasileiros entre 15 e 64 anos são analfabetos funcionais, ou seja, mesmo escolarizados não conseguem interpretar textos ou fazer contas ligeiramente mais complexas. É imperativo melhorar a qualidade da educação brasileira, além de criar condições para que os cidadãos sejam digitalmente letrados. Só assim o País poderá ampliar sua produtividade e assegurar um crescimento econômico sustentado.

Sem solidez econômica, o País dificilmente conseguirá promover as adequações necessárias na área da saúde, por exemplo. A longevidade humana é uma extraordinária conquista civilizatória, mas exige preparo para lidar não apenas com as enfermidades que acometem os mais velhos, como também com as limitações impostas pela idade mais avançada.

E ainda há o desafio nada trivial da Previdência pública. Com menos brasileiros em idade de trabalho e mais cidadãos com direito à aposentadoria, o sistema atual prova-se cada vez menos sustentável.

(Editorial, <https://www.estadao.com.br/>, 19.05.2025. Adaptado)

05. O título do texto afirma que o Brasil envelhece mal. Isso ocorre porque o país

- (A) tem um padrão de desenvolvimento, educação e prosperidade econômica e social que está muito aquém do alcançado por nações desenvolvidas.
- (B) segue um padrão de vida social e econômica que já se tornou realidade em países como o Japão, bem como em outros da União Europeia.
- (C) melhorou a qualidade de sua educação, no entanto isso até agora não se refletiu em bem-estar econômico para a população de modo geral.
- (D) vem enfatizando a atenção a crianças e adolescentes, deixando de manter os cuidados básicos de saúde e lazer das pessoas idosas.
- (E) alcançou satisfatório desenvolvimento social e econômico, que se contrapõe ao fato de a maior parte da população ser de analfabetos funcionais.

06. Identifica-se o tom propositivo da informação na seguinte passagem do texto:

- (A) Em 2023, pelo quinto ano seguido, o Brasil registrou queda no número de nascimentos, de acordo com o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). (1º parágrafo)
- (B) No mundo desenvolvido, a queda de nascimentos e o envelhecimento da população representam um desafio para a gestão dos sistemas previdenciário, de educação e saúde, entre outros. (2º parágrafo)
- (C) Por isso, estão mais preparados para lidar com o desafio da queda da natalidade acompanhada do envelhecimento populacional e podem lidar melhor com ferramentas tecnológicas... (3º parágrafo)
- (D) É imperativo melhorar a qualidade da educação brasileira, além de criar condições para que os cidadãos sejam digitalmente letrados. (4º parágrafo)
- (E) Com menos brasileiros em idade de trabalho e mais cidadãos com direito à aposentadoria, o sistema atual prova-se cada vez menos sustentável. (6º parágrafo)

07. Considere as passagens:

- No Brasil, [...] a questão ganha contornos ainda mais **dramáticos**. (2º parágrafo)
- Tanto japoneses quanto europeus **desfrutam** de índices de produtividade no trabalho superiores aos brasileiros... (3º parágrafo)
- Ademais, a tecnologia **não raro** é empregada para criar serviços para uma população que envelhece. (3º parágrafo)
- E ainda há o desafio **nada trivial** da Previdência pública. (6º parágrafo)

Sem prejuízo de sentido, as expressões destacadas podem ser substituídas, correta e respectivamente, por:

- (A) contundentes; vivem; extemporaneamente; insólito.
- (B) sofríveis; apreciam; ocasionalmente; corriqueiro.
- (C) sérios; usufruem; frequentemente; incomum.
- (D) surpreendentes; gozam; efetivamente; habitual.
- (E) conflituosos; utilizam; diuturnamente; inusitado.

08. Nas passagens “Não bastasse **isso**...” (1º parágrafo) e “**Tal padrão** já é realidade em países como o Japão...” (3º parágrafo), as expressões destacadas referem-se, correta e respectivamente, às seguintes informações:

- (A) o índice de registros; o alto padrão de desenvolvimento, educação e prosperidade econômica e social.
- (B) a queda no número de nascimentos; a queda de nascimentos e o envelhecimento da população.
- (C) 2,5 milhões de nascimentos; o alto padrão de desenvolvimento, educação e prosperidade econômica e social.
- (D) a queda no número de nascimentos; a baixa produtividade no trabalho e o mau desempenho dos estudantes em exames.
- (E) o índice de registros; a baixa produtividade no trabalho e o mau desempenho dos estudantes em exames.

09. Considere as informações:

- Um país que envelhece **mal** (título do texto)
- ... um país marcado pela baixa produtividade no trabalho e pelo **mau** desempenho dos estudantes... (2º parágrafo)

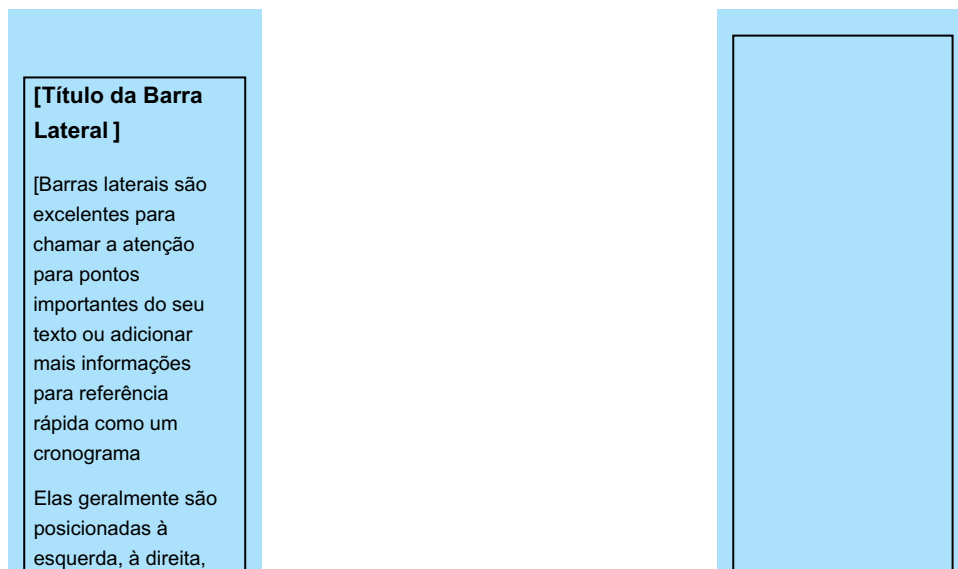
Os termos “mal” e “mau” pertencem, correta e respectivamente, às mesmas classes de palavras dos termos destacados em:

- (A) Em 2023, pelo **quinto** ano seguido, o Brasil registrou **queda** no número de nascimentos... (1º parágrafo)
- (B) Ao contrário do Brasil, **porém**, esses países já alcançaram um **alto** padrão de desenvolvimento... (3º parágrafo)
- (C) ... além de ostentarem níveis **médios** de desempenho educacional bem **melhores** do que os nossos. (3º parágrafo)
- (D) ... mesmo escolarizados não conseguem interpretar textos ou fazer contas **ligeiramente** mais **complexas**. (4º parágrafo)
- (E) A longevidade humana é uma **extraordinária** conquista civilizatória, mas exige **preparo**... (5º parágrafo)

10. A colocação pronominal atende à norma-padrão em:

- (A) Sem solidez econômica, dificilmente conseguirão-se promover no País as adequações necessárias na área da saúde, por exemplo.
- (B) Se registrou no Brasil, em 2023, pelo quinto ano seguido, queda no número de nascimentos, de acordo com o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE).
- (C) Com menos brasileiros em idade de trabalho e mais cidadãos com direito à aposentadoria, o sistema atual tem provado-se cada vez menos sustentável.
- (D) Mesmo escolarizados, muitos cidadãos não demonstram-se hábeis em interpretar textos ou fazer contas ligeiramente mais complexas.
- (E) Japoneses e europeus têm educação bem melhor do que a nossa. Por isso, mostram-se mais preparados para lidar com o desafio da queda da natalidade.

11. Acerca da área de transferência e do histórico da área de transferência no MS-Windows 11, em sua configuração-padrão, é correto afirmar que
- (A) é possível acessar a área de transferência a partir do atalho Windows + L.
 - (B) é possível sincronizar os itens da área de transferência em dispositivos diferentes.
 - (C) não é possível copiar imagens para a área de transferência.
 - (D) os trechos de texto copiados permanecem na área de transferência por, no máximo, vinte e quatro horas.
 - (E) o histórico da área de transferência, acessível pelo atalho Windows + V, mostrará também arquivos do tipo word.
12. Um usuário, utilizando o MS Word 2016 em sua configuração-padrão, está escrevendo um documento, conforme a imagem a seguir, no qual são utilizadas caixas de texto nas margens esquerda e direita da página.

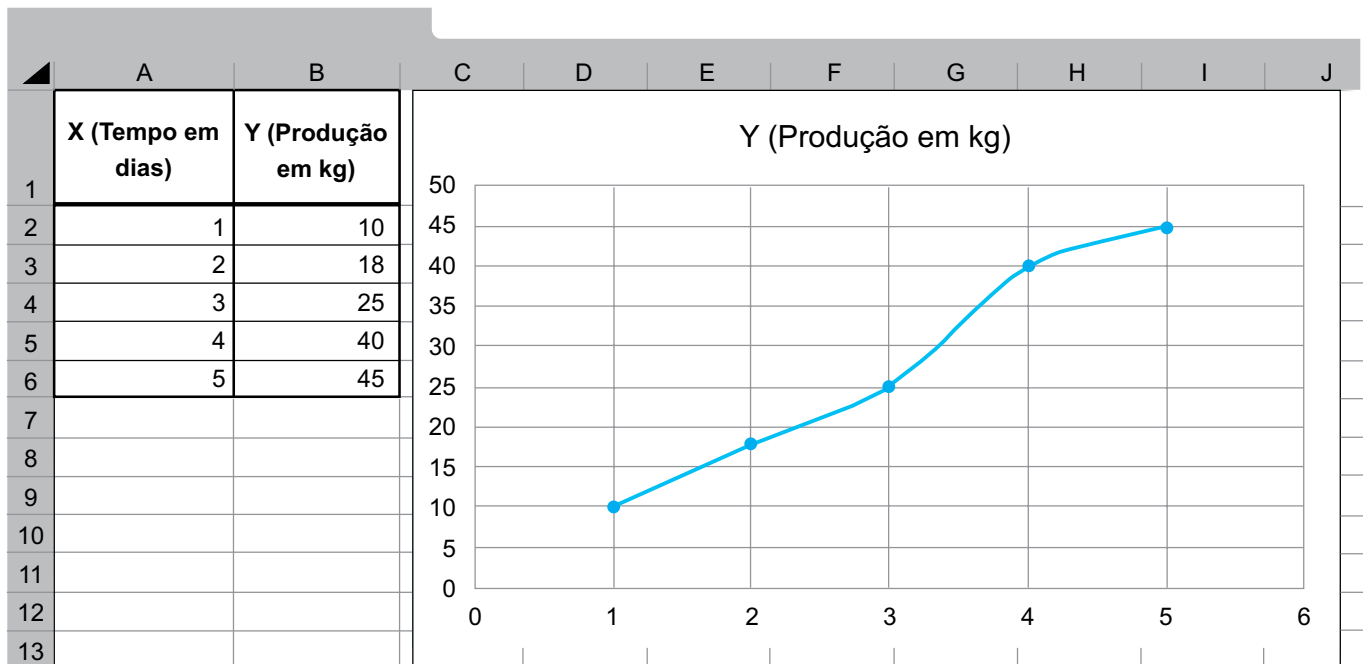


O usuário necessita estabelecer uma continuidade entre as caixas de texto, de forma que o texto flua automaticamente de uma para a outra quando o espaço da caixa de texto chegar ao seu final.

Assinale a alternativa correta sobre a possibilidade de o usuário atingir seu objetivo.

- (A) Não é possível criar o vínculo entre caixas de texto de forma que o texto flua de uma para a outra.
- (B) É possível, a partir das opções “Inserir”, “Caixa de Texto”, “Vínculo”.
- (C) É possível, a partir das opções “Inserir”, “Caixa de Texto”, “Citação retrospectiva”.
- (D) É possível, a partir da seleção da caixa de texto, na guia contextual “Forma de Formato”, a opção “Direção do texto”.
- (E) É possível, a partir da seleção da caixa de texto, na guia contextual “Forma de Formato”, a opção “Criar vínculo”.

13. Um pesquisador, utilizando o MS-Excel 2016 em sua configuração-padrão, gerou o gráfico a seguir, a partir da tabela de dados das colunas A e B, conforme mostra a figura:



Assinale a alternativa que apresenta o tipo de gráfico gerado pelo pesquisador.

- (A) Radar.
 - (B) Histograma.
 - (C) Linha 2D.
 - (D) Dispersão com linhas retas e marcadores.
 - (E) Diagrama de caixa (boxplot).
14. Assinale, dentre as opções a seguir, a que apresenta qual é a função do trecho “https://” na URL <https://butantan.gov.br/>.
- (A) Representa o título da página.
 - (B) Indica o tipo de servidor.
 - (C) Traduzir o nome da URL para o número IP.
 - (D) Indica a permissão de acesso à página pelo usuário.
 - (E) Estabelece o protocolo de acesso.
15. Um pesquisador está ajustando sua apresentação utilizando o MS-PowerPoint 2016, em sua configuração-padrão, e precisa inserir informações como o seu nome e a data em todos os slides, de forma automática.

Assinale a alternativa que apresenta a funcionalidade mais indicada para o pesquisador atingir seu objetivo.

- (A) Slide Mestre.
- (B) Guia de Design.
- (C) Animação Personalizada.
- (D) Transição de Slides.
- (E) Botão de Ação.

16. Na Administração Pública, há os princípios constitucionais explícitos e os implícitos que devem ser observados pelos órgãos e entidades da administração direta e indireta. Inclusive, o Instituto Butantan, órgão ligado à Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, deve também observá-los. Um exemplo de princípio constitucional implícito, da Administração Pública, diz respeito à

- (A) garantia do desenvolvimento nacional.
- (B) cidadania.
- (C) impessoalidade.
- (D) continuidade dos serviços públicos.
- (E) prevalência dos direitos humanos.

17. Como regra, a acumulação de cargos no setor público, seja nas esferas federal, estadual e municipal, é vedada. No entanto, as normas costumam trazer um rol taxativo, admitindo algumas exceções.

Renata, que já ocupa um cargo público por meio de concurso público, deseja ingressar em outro cargo público, passando a atuar em ambos os cargos. De acordo com o Estatuto dos Servidores Públicos Civis do Estado de São Paulo, desde que observados também outros requisitos legais, uma das possibilidades para que Renata acumule ambos os cargos é estar em

- (A) um cargo científico e um cargo técnico.
- (B) um cargo científico e um cargo de professora.
- (C) um cargo científico e qualquer outro cargo público.
- (D) um cargo de professora e um de profissional da saúde.
- (E) dois cargos privativos a técnicas ou cientistas.

18. São consideradas imprescindíveis à segurança da sociedade ou do Estado as informações cuja divulgação ou acesso irrestrito possam prejudicar ou causar risco a projetos de pesquisa e desenvolvimento científico ou tecnológico, por exemplo. Em determinado instituto público de pesquisa, três projetos, que se enquadram nessa categorização, foram classificados da seguinte forma: o projeto A contém informações ultrassecretas; o projeto B contém informações secretas; e o projeto C contém informações reservadas. Assim, os prazos máximos de restrição de acesso às informações dos projetos A, B e C, correspondem, respectivamente, a

- (A) 25, 15 e 5 anos.
- (B) 15, 5 e 25 anos.
- (C) 20, 10 e 5 anos.
- (D) 10, 5 e 20 anos.
- (E) 30, 25, 10 anos.

19. Em 2025, o Governo do Estado de São Paulo aprovou o Código de Ética da Administração Pública direta e autárquica (Decreto nº 69.328/2025), que possibilitou a determinado órgão editar normas complementares necessárias à execução do decreto aprovado e divulgar cartilha simplificada para maior alcance das disposições do referido Código de Ética. Ainda, autorizou a edição, pelos órgãos da Administração direta – a exemplo do Instituto Butantan –, de orientações complementares à cartilha simplificada necessárias à aplicação do Código de Ética em seus respectivos âmbitos. Dito isso, esse determinado órgão diz respeito

- (A) ao Tribunal de Contas do Estado de São Paulo (TCE-SP).
- (B) à Procuradoria Geral do Estado de São Paulo (PGE-SP).
- (C) à Assembleia Legislativa do Estado de São Paulo (Alesp).
- (D) à Defensoria Pública do Estado de São Paulo (DPE-SP).
- (E) à Controladoria Geral do Estado de São Paulo (CGE-SP).

20. No contexto do estágio de experimentação, o Pesquisador Científico I será submetido à avaliação especial de desempenho para fins de aquisição da estabilidade. Posteriormente, para concorrer ao acesso, a cada nível, os integrantes da série de classe de Pesquisador Científico deverão comprovar que possuem tempo de experiência em atividade de pesquisa científica ou tecnológica. Dessa forma, para concorrer ao nível VI, o Pesquisador Científico deverá comprovar experiência mínima, em atividade de pesquisa científica ou tecnológica, de

- (A) 9 anos.
- (B) 12 anos.
- (C) 16 anos.
- (D) 18 anos.
- (E) 20 anos.

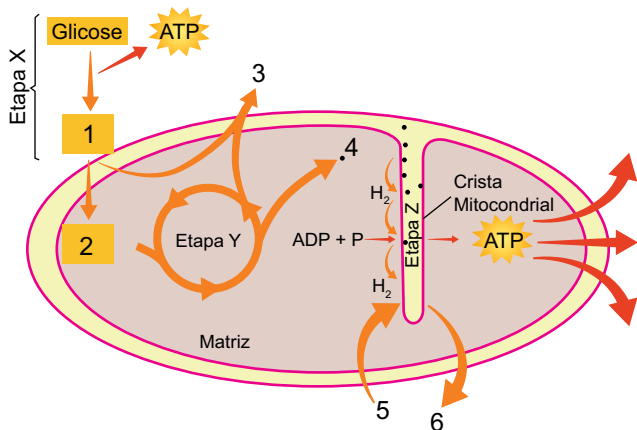
CONHECIMENTOS CIENTÍFICOS GERAIS

21. Em determinados exames de laboratório, é necessário identificar o microrganismo que está causando uma infecção. Se a suspeita é que bactérias sejam o agente infeccioso, o material retirado do paciente é colocado em meios de cultura específicos, para que se possa identificar o microrganismo.

Considere um meio de cultura que contém vários nutrientes, lactose e um indicador de pH, o vermelho neutro, que é amarelo em pH básico e vermelho em pH ácido. Assim, nesse meio, é possível identificar bactérias que utilizam a lactose no processo de

- (A) fotossíntese, mudando a cor do meio para vermelho.
- (B) respiração aeróbica, mudando a cor do meio para vermelho.
- (C) respiração anaeróbica, mudando a cor do meio para amarelo.
- (D) quimiossíntese, mudando a cor do meio para amarelo.
- (E) fermentação, mudando a cor do meio para vermelho.

22. Uma das maneiras pelas quais as células obtêm energia é a respiração celular. Esse processo ocorre em várias etapas, como mostrado na ilustração a seguir:



(César da Silva Júnior; Sezar Sasson; Nelson Calдини Júnior, *Biologia 3*. Adaptado)

A respeito das etapas do processo mostrado na ilustração e das substâncias químicas envolvidas, verifica-se que

- (A) a etapa X ocorre no citoplasma da célula e resulta na produção de ácido acetil-CoA, indicado pelo número 1.
- (B) a etapa Y envolve a participação de ácido pirúvico, indicado pelo número 2 e a liberação de CO₂, indicado pelo número 3.
- (C) na etapa Y ocorre a produção de NaDH₂, indicado pelo número 4, e que vai participar da etapa Z.
- (D) a etapa Z ocorre na mitocôndria e envolve a participação de H₂O, indicada pelo número 5.
- (E) a etapa Z resulta na produção de ATP e envolve a liberação de O₂, indicado pelo número 6.

23. As plantas são organismos que realizam a fotossíntese. Esse processo, realizado pelo cloroplasto, depende da presença de clorofila. A fotossíntese envolve a fase fotoquímica, ou de reações de claro, e a fase química, ou de reações de “escuro”. De acordo com o que ocorre nesses processos, é correto afirmar que, na etapa

- (A) fotoquímica, ocorre a fotólise da água, que transforma o NADPH₂ em NADP.
- (B) fotoquímica, a clorofila emite elétrons de alta energia que são capturados por vários aceptores presentes no cloroplasto.
- (C) fotoquímica, que ocorre no estroma do cloroplasto, o ATP é quebrado em ADP + P, liberando energia.
- (D) química, que ocorre nas lamelas do cloroplasto, o CO₂ recebe hidrogênios do NADPH₂ e transforma-se em glicose.
- (E) química, que depende da ausência de luz para ocorrer, envolve a absorção de CO₂ e a liberação de O₂.

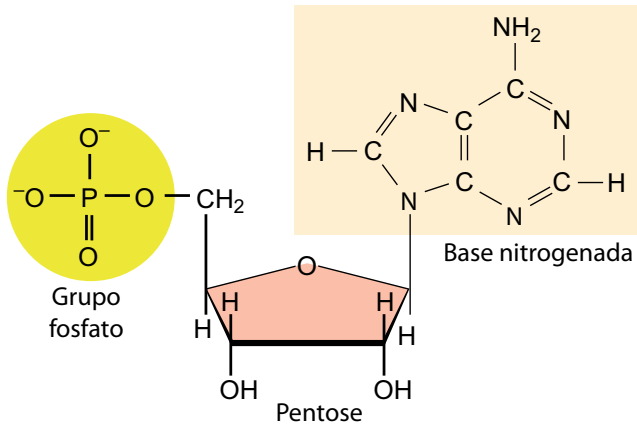
24. Em um experimento de laboratório, para testar a ação da catalase presente na batata inglesa, 5 frascos de vidro transparente com capacidade para 100 mL foram numerados de 1 a 5. A todos foi adicionado um pedaço de batata inglesa, descascada e crua, com cerca de 2 cm³. Então, em cada tubo foi colocada uma certa quantidade das substâncias indicadas na tabela a seguir.

Frasco	1	2	3	4	5
Água destilada	25 mL	25 mL, fervente	-	-	-
Vinagre	-	-	25 mL	-	-
Solução de NaOH	-	-	-	25 mL	-
Solução de sal (CuSO ₄)	-	-	-	-	25 mL

Então, todos os frascos receberam 5 mL de H₂O₂. No frasco 1, foi observada a formação imediata de bolhas. No frasco 5, também houve formação de bolhas, igual ao que ocorreu no frasco 1, mas somente depois de algum tempo. Nos demais tubos não houve formação de bolhas. A partir das informações fornecidas, é possível concluir que:

- (A) no frasco 1, o amido da batata, na presença de H₂O₂, foi decomposto em glicose.
- (B) no frasco 2, o aumento da temperatura provocou desnaturação enzimática.
- (C) no frasco 3, a mudança de pH provocou a decomposição da glicose, inibindo a reação.
- (D) no frasco 4, a acidificação da mistura diminuiu a intensidade da reação.
- (E) no frasco 5, as células da batata absorveram água, provocando a degradação de H₂O₂.

25. DNA e RNA são macromoléculas constituídas por vários nucleotídeos, subunidades formadas por um grupo fosfato, uma pentose e uma base nitrogenada, como mostrado na ilustração a seguir:

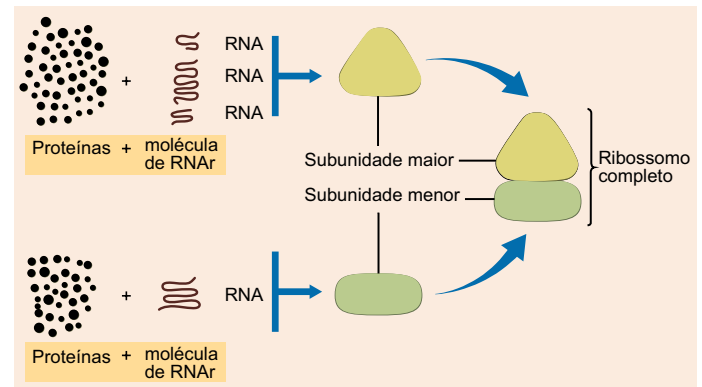


(César da Silva Júnior; Sezar Sasson; Nelson Caldini Júnior, *Biologia 3*. Adaptado)

Observando a estrutura do nucleotídeo apresentado na ilustração, verifica-se que

- (A) o grupo fosfato está ligado ao carbono 1 da pentose.
- (B) a base nitrogenada está ligada ao carbono 5 da pentose.
- (C) a extremidade 3' está ligada a N_2 .
- (D) a base nitrogenada representa guanina ou citosina.
- (E) a base nitrogenada apresentada é uma base púrica.
26. O código genético é considerado universal, pois funciona praticamente da mesma maneira para todos os seres vivos. Ele explica como as informações presentes no DNA são lidas e traduzidas em proteínas. Sobre as características do código genético, verifica-se que
- (A) ele é formado por 64 códons diferentes, que especificam aminoácidos.
- (B) cada códon é formado por uma trinca de nucleotídeos do RNA mensageiro.
- (C) os códons do DNA são transcritos nos anticódons do RNA mensageiro.
- (D) um mesmo códon do DNA especifica para mais de um aminoácido.
- (E) um mesmo códon no RNA transportador se liga a diferentes aminoácidos.

27. Os ribossomos estão presentes tanto em células eucarióticas como procarióticas e neles são sintetizadas as proteínas. Cada ribossomo é constituído por duas subunidades, formadas por proteínas e por RNA ribossômico, como mostrado na ilustração a seguir:



(César da Silva Júnior; Sezar Sasson; Nelson Caldini Júnior, *Biologia 3*. Adaptado)

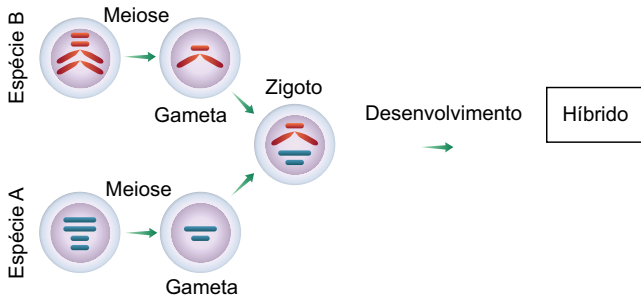
Considerando a estrutura e função dos ribossomos, verifica-se que

- (A) no citoplasma, eles são completos, e no retículo endoplasmático são formados pela unidade maior.
- (B) eles estimulam o RNA mensageiro a produzir ribozimas, que vão catalisar a formação das ligações peptídicas.
- (C) eles são formados no citoplasma e depois migram para a região do nucléolo para realizar a síntese proteica.
- (D) a subunidade menor deles tem como função o pareamento entre o RNA mensageiro e o RNA transportador.
- (E) a subunidade maior deles está relacionada ao reconhecimento da região promotora do gene.
28. Na ervilha (*Pisum sativum*), a semente pode ser lisa (caráter dominante) ou rugosa (caráter recessivo), a flor pode ter cor púrpura (caráter dominante) ou branca (caráter recessivo) e a planta pode ser alta (caráter dominante) ou baixa (caráter recessivo). Plantas dessa espécie de ervilha, heterozigotas para essas três características, foram cruzadas entre si, e produziram 448 descendentes. Dentre esses descendentes, espera-se que apresentem semente rugosa, flor púrpura e sejam de estatura alta um total de
- (A) 63.
- (B) 112.
- (C) 28.
- (D) 56.
- (E) 149.

29. A polidactilia é uma deformação congênita que ocorre na espécie humana. Pode ser causada por fatores ambientais, mas, na maioria dos casos, a polidactilia é determinada por um gene autossômico dominante que pode provocar o surgimento de apenas um “broto” de um dedo extranumerário ou até dois ou três dedos extras, completamente formados, apenas nas mãos, ou nas mãos e nos pés. A polidactilia constitui um exemplo de herança genética em que ocorre
- (A) ligação gênica.
 - (B) codominância.
 - (C) interação gênica.
 - (D) epistasia.
 - (E) expressividade variável.
30. A Engenharia Genética corresponde à parte da Biotecnologia que utiliza técnicas moleculares para manipular o material genético, com o objetivo de modificar suas características ou criar novas características, produzindo, assim, organismos transgênicos. Para isso, a Engenharia Genética faz uso de várias ferramentas, como
- (A) plasmídios bacterianos, atuando como vetores, nos quais são armazenados genes de forma a impedir que sejam clonados.
 - (B) fagos, utilizados para modificar geneticamente vírus patogênicos, de modo a impedir a sua reprodução e evitar a progressão de uma doença.
 - (C) diferentes enzimas de restrição, capazes de cortar o DNA em um mesmo sítio, denominado sítio de restrição.
 - (D) enzimas ligases, capazes de unir fragmentos de DNA exógeno em um plasmídio bacteriano utilizado como vetor.
 - (E) enzimas DNA polimerase, que unem a fita do DNA à fita complementar do RNA mensageiro que vai especificar uma determinada proteína.
31. As doenças negligenciadas são consideradas endêmicas em populações de baixa renda e incapacitam ou matam milhões de pessoas em todo o mundo. Essas enfermidades apresentam indicadores inaceitáveis e investimentos reduzidos em pesquisas, produção de medicamentos e em seu controle, representando uma necessidade médica importante que permanece não atendida.
- (Ricardo Valverde, *Doenças Negligenciadas*, <https://agencia.fiocruz.br/doencas-negligenciadas>. Adaptado)
- As doenças tratadas no texto são causadas por diversos tipos de agentes infecciosos. Constituem exemplo de doenças negligenciadas causadas por vírus, bactéria e protozoário, respectivamente,
- (A) cólera, tuberculose e malária.
 - (B) dengue, sífilis e filariose.
 - (C) zika, meningite e esquistossomose.
 - (D) febre amarela, hanseníase e leishmaniose.
 - (E) gripe aviária, tétano e candidíase.
32. A história evolutiva do gênero *Homo* está longe de ser totalmente esclarecida, porém alguns representantes deixaram vestígios suficientes para que os cientistas possam situá-los no tempo e no espaço dessa evolução. Uma das espécies do gênero *Homo* (1), por exemplo, conhecido como homem de Cro-Magnon, fabricava ferramentas variadas, algumas de pedra, outras de ossos e marfim para confeccionar pontas de projéteis e de lanças. Outra espécie do gênero *Homo* (2), produzia ferramentas utilizadas para a caça, aprendeu a controlar e a utilizar o fogo para cozinhar alimentos e usava as cavernas como abrigos. Esses representantes do gênero *Homo* descritos, 1 e 2, correspondem, respectivamente às espécies
- (A) *H. sapiens* e *H. neanderthalensis*.
 - (B) *H. sapiens* e *H. erectus*.
 - (C) *H. neanderthalensis* e *H. habilis*.
 - (D) *H. habilis* e *H. erectus*.
 - (E) *H. neanderthalensis* e *H. sapiens*.
33. A Genética de Populações é um ramo da biologia que estuda a distribuição e a mudança de frequências genéticas em populações ao longo do tempo. Esse campo é fundamental para entender como as características genéticas se propagam e se alteram em grupos de indivíduos, influenciando a evolução e a adaptação das espécies. Estudar a Genética de Populações é crucial para várias áreas, incluindo a conservação da biodiversidade, a medicina e a agricultura. Diversos fatores influenciam a genética de populações, incluindo a seleção natural, a mutação, a migração, o tamanho da população e a deriva genética. Cada um desses fatores afeta de uma maneira essa frequência, sendo que a deriva genética representa a
- (A) mudança aleatória, por simples acaso, nas frequências genéticas de uma população, especialmente em populações pequenas.
 - (B) “escolha” feita pelo meio, capaz de fazer com que a frequência de certo alelo aumente, se ele favorecer a população, ou diminua, no caso oposto.
 - (C) introdução de novas variações genéticas, pode ocorrer de forma espontânea ou induzida, devido a erros durante a replicação do DNA.
 - (D) alteração da composição genética de uma população ao introduzir novos genes devido à entrada e a saída de indivíduos afetando o estoque genético.
 - (E) quantidade total de variações genéticas observada tanto entre as populações de uma espécie como entre os indivíduos de uma população.

34. Cruzamento interespecífico é o processo de reprodução entre indivíduos de espécies diferentes, resultando em descendentes que apresentam características de ambos os progenitores.

A ilustração a seguir mostra um exemplo de um cruzamento interespecífico, originando um híbrido:



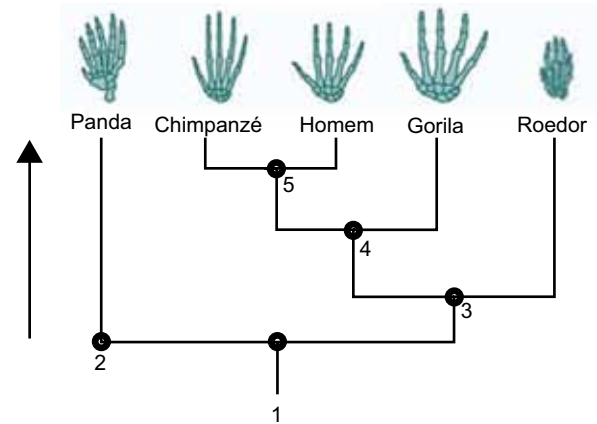
(César da Silva Júnior; Sezar Sasson; Nelson Calдини Júnior, *Biologia 3*. Adaptado)

Considerando a ilustração, verifica-se que o híbrido

- (A) apresenta mais cromossomos em suas células do que as espécies parentais.
- (B) apresenta em suas células dois lotes cromossômicos, sendo $2n = 4$.
- (C) é capaz de formar gametas com pares de cromossomos das duas espécies.
- (D) é incapaz de gerar gametas viáveis por falta de pares de cromossomos homólogos.
- (E) produz células poliploides porque os cromossomos não se duplicam.
35. Os parasitas são organismos que vivem sobre ou dentro de outro organismo e se beneficiam ao obter recursos como nutrientes, proteção ou espaço vital. Esse tipo de relacionamento, conhecido como parasitismo, pode variar de quase inofensivo a altamente prejudicial para o hospedeiro. Os parasitas podem provocar sinais clínicos sobre os organismos parasitados.
- A associação entre os sinais clínicos no ser humano e o parasita causador está corretamente descrito em:
- (A) ulceração em mucosas e pele, causada pelo parasita *Wuchereria bancrofti*.
- (B) obstrução linfática, causada pelo parasita *Onchocerca volvulus*.
- (C) dermatite e ulcerações intestinais, causadas pelo parasita *Schistosoma mansoni*.
- (D) ulceração na pele e em órgãos internos, causada pelo parasita *Enterobius vermicularis*.
- (E) prurido e irritação de mucosas, causado pelo parasita *Trichuris trichiura*.

36. Os cientistas estudam muitos caracteres em espécies diferentes para deduzir quais desses caracteres podem ser usados para construir uma árvore evolutiva. Somente determinados caracteres são evidências de ancestralidade comum e podem ser usados para reconstruir as relações evolutivas entre diferentes espécies.

A ilustração a seguir representa a linhagem evolutiva de alguns animais vertebrados, destacando a anatomia dos membros anteriores desses animais:



(<https://evolution.berkeley.edu/semjanzas-y-diferencias-nivel-bachillerato/usemos-las-homologias-para-reconstruir-las-relaciones-evolutivas>. Adaptado)

Com relação a essa linhagem, verifica-se que os números de 1 a 5 representam a ancestralidade desse grupo, de tal forma que é possível concluir que o ancestral

- (A) 1 representa ancestral comum responsável pela convergência adaptativa dos membros anteriores do grupo.
- (B) 2 representa um caráter homólogo que foi herdado pelos animais representados pelo cladograma.
- (C) 3 representa um ancestral comum cuja característica convergente evoluiu separadamente.
- (D) 4 representa um ancestral comum a um grupo que tem como caráter homólogo o polegar opositor.
- (E) 5 representa um ancestral comum que origina linhagens diferentes que se adaptaram a um mesmo modo de vida.

37. Considere a descrição de um vírus a seguir:

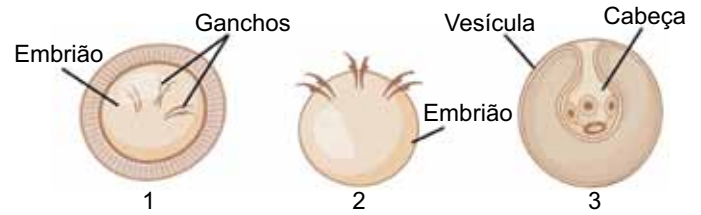
É um vírus envelopado, isso é, apresenta um envoltório derivado da membrana plasmática da célula hospedeira, apresentando dois tipos de glicoproteínas sintetizados pelo vírus, que se projetam como se fossem espinhos. Um deles é a hemaglutinina, responsável pela adesão do vírus à célula hospedeira, e o outro é a neuraminidase, que atua facilitando a liberação de novas partículas virais a partir da célula infectada. O vírus que possui hemaglutinina e neuroaminidase tem como material genético moléculas de

- (A) RNA, como o vírus HIV, um parasita com transcriptase reversa.
- (B) RNA, como o vírus da dengue, um parasita monoxeno.
- (C) RNA, como o vírus influenza, o agente etiológico da gripe.
- (D) DNA, como o vírus da febre amarela, um retrovírus ectoparasita.
- (E) DNA, como o vírus da clamidíase, um tipo de DST.

38. A malária é uma doença infecciosa causada por protozoários parasitas do gênero *Plasmodium*. Ela é transmitida vetorialmente através da picada de fêmeas infectadas do mosquito do gênero *Anopheles*. No Brasil, a região amazônica é onde ocorre a maior parte dos casos de malária. Seu ciclo de vida é complexo, pois o parasita se multiplica usando células humanas e o organismo do mosquito, apresentando várias formas, como, por exemplo, a forma

- (A) merozoita, que parasita os eritrócitos e se reproduz assexuadamente por esquizogonia, originando novos merozoitas.
- (B) esquizonte, célula infectante que parasita as células sanguíneas e assexuadamente origina novos merozoitas.
- (C) esporozoita, originado por reprodução sexuada no interior dos hepatócitos e apresenta as variedades masculina e feminina.
- (D) gameta, célula imóvel originada na glândula salivar do inseto, por meio de reprodução sexuada dos esporozoitas.
- (E) oocisto, que se reproduz sexuadamente na parede estomacal do mosquito, originando os gametócitos machos e fêmeas.

39. A ilustração a seguir representa estágios de desenvolvimento do parasita *Taenia solium*, responsável por uma verminose de interesse médico:



(<https://www.vozactual.com/entre-chicharrones-y-cisticercos-el-oscuro-mundo-de-taenia-solium>. Adaptado)

Cada um desses estágios tem uma participação importante na transmissão das doenças relacionadas a esse verme. Considerando essa participação, o estágio

- (A) 1 é encontrado no ambiente e, se ingerido, origina o verme adulto no suíno ou no ser humano.
- (B) 1 é o ovo encontrado na musculatura do suíno e que origina a forma adulta no animal.
- (C) 2 surge após da eclosão do ovo no intestino do suíno e dá origem à larva cisticerco.
- (D) 3 é a larva oncosfera, presente na musculatura do suíno e que causa a doença teníase, se ingerida pelo ser humano.
- (E) 3 é a forma larval, que origina o cisticerco que se fixa no intestino do suíno, originando o verme adulto.

40. Os animais venenosos e peçonhentos utilizam as toxinas fabricadas por eles para se defender ou para caçar. No entanto, devido ao grande desenvolvimento demográfico, alguns deles têm provocado graves acidentes, o que tem alertado o sistema de saúde do país. As peçonhas podem ter diferentes formas de ação, como a neurotóxica, a proteolítica, a hemolítica, a coagulante ou a alergênica. (que provoca alergia). Considere os seguintes sintomas causados por peçonha de um animal: 1-paralisia muscular, visão turva, insalivação abundante e dificuldades de respiração e deglutição; 2 - forte ação local com necrose do tecido e hemorragias internas.

Animais que causam essas ações são, respectivamente, animais dos gêneros

- (A) *Loxosceles* e *Lasiodora*.
- (B) *Lonomia* e *Tityus*.
- (C) *Latrodectus* e *Scolopendra*.
- (D) *Lachesis* e *Lycosa*.
- (E) *Micrurus* e *Bothrops*.

CONHECIMENTOS CIENTÍFICOS ESPECÍFICOS

41. A associação de uma molécula de anticorpo ao seu antígeno-alvo é impulsionada por um número considerável de interações que ocorrem entre o epítopo e o paratopo.

Assinale a alternativa em que todas as interações moleculares apresentadas são encontradas em interações entre antígeno e anticorpo.

- (A) Interações eletrostáticas, ligações de hidrogênio, interações de van der Waals e interações hidrofóbicas.
- (B) Ligações dissulfeto, interações eletrostáticas, ligações de hidrogênio e interações de van der Waals.
- (C) Ligações peptídicas, ligações de hidrogênio, interações de van der Waals, interações hidrofóbicas e ligações covalentes entre anticorpo-antígeno.
- (D) Interações eletrostáticas, ligações covalentes, interações de van der Waals e interações hidrofóbicas.
- (E) Interações eletrostáticas, ligações peptídicas, interações de van der Waals e interações hidrofóbicas.

42. Os anticorpos são uma das vias primárias e naturalmente existentes por meio das quais o corpo se defende contra antígenos.

Quanto à estrutura dos anticorpos IgG humanos, é **incorreto** afirmar que

- (A) anticorpos ou imunoglobulinas são grandes glicoproteínas que consistem em um tetrâmero de dois pares idênticos de cadeias polipeptídicas, as cadeias pesada e leve, que são ligadas por pontes dissulfeto para formar os “braços” de uma estrutura em forma de Y.
- (B) cada braço do anticorpo é composto de dois domínios variáveis (VH na cadeia pesada e VL na cadeia leve) e de dois domínios constantes (CH1 na cadeia pesada e CL na cadeia leve).
- (C) a interação dos domínios CH1 e VH das cadeias pesadas com os domínios CL e VL das cadeias leves compõe o Fragmento de Ligação ao Antígeno (Fab) ou os “braços” do Y (anticorpo).
- (D) os domínios VH e VL dimerizam-se na região do Fab formando o fragmento Fc, que está localizado no domínio COOH-terminal de cada “braço” e é responsável pela ligação ao antígeno.
- (E) o fragmento FV é uma região central para a ocorrência de processos complexos de recombinação V(D)J e hipermutação somática.

43. Atualmente, há uma necessidade urgente no desenvolvimento de ferramentas computacionais gerenciáveis e confiáveis para análise da presença e localização de epítomos antigênicos.

Quanto a essas predições, assinale a alternativa correta.

- (A) A especificidade dos epítomos lineares não depende da sequência de aminoácidos presentes na estrutura primária de uma proteína.
- (B) A especificidade dos epítomos conformacionais é independente do dobramento tridimensional e da conformação dos epítomos lineares.
- (C) Estima-se que aproximadamente 90% de todos os epítomos antigênicos sejam epítomos lineares e, portanto, o foco na identificação de epítomos lineares é uma abordagem mais prática e vantajosa.
- (D) Epítomos antigênicos, frequentemente chamados de epítomos de células B, são estruturas moleculares contidas no antígeno que realizam interações específicas com os paratopos do anticorpo.
- (E) Vários algoritmos estão disponíveis atualmente para a predição de epítomos conformacionais, incluindo ABCpred, BCEPred, BCPreds, BepiPred, Bepitope, predição de epítomos de células B usando as ferramentas Support vector machine tool (Best), COBEpro, Linear B-cell epitope (LBtope), Linear Epitope Prediction System (Leps), Predictive Estimation Of Protein Linear Epitopes (People).

44. Sobre as funções efetoras dos anticorpos IgG e seus receptores, é **incorreto** afirmar que

- (A) a neutralização ou o bloqueio de um antígeno é a única atividade dos anticorpos independente da região Fc, portanto fragmentos de anticorpos single-chain variable fragments (scFvs) e single-domain antibodies (sdAbs) também podem neutralizar antígenos de forma eficaz.
- (B) anticorpos específicos para SARS-CoV-2 mediando a Fc-Dependent Antibody-Dependent Cell-Mediated Phagocytosis (ADCP) foram associados à sobrevivência em pacientes hospitalizados com covid-19.
- (C) IgGs ligadas a antígenos expostos na superfície celular – como antígenos tumorais em células cancerígenas – interagem com o receptor FcγRIIIa (CD16A) presente em células natural killer (NK), promovendo sua ativação. Esse processo, mediado por domínios ITIM (Immunoreceptor Tyrosine-based Inhibitory Motif), desencadeia a fagocitose celular dependente de anticorpos (antibody-dependent cell-mediated phagocytosis – ADCP).
- (D) componentes do complemento são encontrados onipresentemente no sangue e no tecido de mamíferos, e as IgGs, com exceção da IgG4, podem recrutar complemento após reconhecerem antígenos ligados à superfície celular.
- (E) qualquer inibição das funções efetoras citotóxicas mediada por FcγRIIB é indesejada e pode estar relacionada a desfechos clínicos desfavoráveis na terapia tumoral.

45. O conceito de impedimento estérico usado para o design knobs-into-holes (KiH), no qual um aminoácido de tamanho menor em uma cadeia pesada é substituído por um de tamanho maior e vice-versa no local oposto na outra cadeia pesada, criando, assim, um botão e um buraco, pode ser aplicado na engenharia da região Fc para a obtenção de quais anticorpos?
- (A) Anticorpos VHH.
 - (B) Anticorpos biespecíficos.
 - (C) Autoanticorpos.
 - (D) Anticorpos monoclonais.
 - (E) Anticorpos scFv.
46. Quanto às características gerais do IgG humano, assinale a alternativa **incorreta**.
- (A) Os anticorpos IgG estão principalmente associados a reações alérgicas e à imunidade a parasitas.
 - (B) O anticorpo IgG consiste em duas cadeias pesadas glicosiladas idênticas, cada uma com aproximadamente 50 kDa, e duas cadeias leves idênticas, cada uma com, aproximadamente, 25 kDa.
 - (C) A cadeia pesada consiste em uma região variável (VH) e três regiões constantes (CH1, CH2 e CH3).
 - (D) A cadeia leve consiste em apenas uma região variável (VL) e uma região constante.
 - (E) O parátipo de qualquer anticorpo endógeno é criado pela recombinação somática VD(J) e é produzido exclusivamente por um clone de célula B.
47. O design computacional de proteínas baseado em estrutura, em geral, e particularmente o design de anticorpos depende fortemente de dados estruturais tridimensionais de qualidade tanto para o modelo de design (nesse caso, o anticorpo) como para o alvo desejado (nesse caso, o antígeno) e para seu complexo. A modelagem de anticorpos avançou a ponto de a maioria do domínio variável do anticorpo poder ser modelada de forma confiável, e o sucesso na modelagem deve-se, em parte, às conformações estruturalmente canônicas da maioria das CDRs.
- Nesse contexto, contudo, segundo Fischman e Ofran (2018), continua sendo um desafio a obtenção de modelos precisos da variável
- (A) CDR H1 e da orientação relativa da cadeia H.
 - (B) CDR H3 e da orientação relativa das cadeias H e L.
 - (C) CDR L3 e da orientação relativa da cadeia L.
 - (D) CDR H2 e da orientação relativa das cadeias H e L.
 - (E) CDR L1 e da orientação relativa das cadeias H e L.
48. O desafio de projetar um novo anticorpo pode ser reduzido à formação de alguns contatos resíduo-resíduo entre o anticorpo projetado e a proteína-alvo. Prever quais posições selecionar para variação e qual variação introduzir para obtenção de um anticorpo com nova função pode ser a chave para o design de bibliotecas relativamente pequenas e direcionadas.
- Segundo Fischman e Ofran (2018), na interface anticorpo-antígeno, estudos identificaram uma prevalência dos aminoácidos
- (A) Tyr, Trp, Ser, Asn, Asp, Thr, Arg e Gly.
 - (B) Ala, Cys, Glu, Phe e Val.
 - (C) Ile e Lys.
 - (D) Met, Pro, Gln, Ile, Lys, His e Leu.
 - (E) His e Leu.
49. A engenharia da região Fc de um anticorpo monoclonal terapêutico permite a geração de moléculas mais adequadas à atividade farmacológica exigida. O Fc é fundamental para o funcionamento de um anticorpo e tem sido o foco de muitos esforços de engenharia. Alterações no Fc que impactam o engajamento do FcR demonstraram afetar drasticamente a eficácia dos anticorpos terapêuticos de três maneiras principais.
- Assinale a alternativa que descreve corretamente essas três maneiras.
- (A) Aumento (1) ou diminuição (2) das funções Fc e prolongamento da meia-vida (3).
 - (B) Aumento (1) ou diminuição (2) da capacidade de ligação do Fab e encurtamento da meia-vida (3).
 - (C) Desencadeamento da troca de subtipo de anticorpos (1), redução da interação anticorpo-antígeno (2) e desnovelamento da estrutura terciária (3).
 - (D) Aumento (1) ou diminuição (2) das funções Fab e prolongamento da meia-vida (3).
 - (E) Desencadeamento da troca de subclasse de anticorpos (1), redução da interação anticorpo-antígeno (2) e encurtamento da meia-vida (3).

50. Em relação à estrutura de um anticorpo humano, assinale a alternativa **incorreta**.

- (A) O fragmento de ligação ao antígeno (Fab) contém a região variável do anticorpo, que é o produto do rearranjo gênico e da hipermutação somática, permitindo uma ligação altamente específica ao antígeno.
- (B) O fragmento constante ou cristalizável (Fc) apresenta-se em diversos tipos, conhecidos como classes, e é responsável pela ligação do complemento e de uma diversidade de receptores celulares (FcRs), resultando em diversas funções imunológicas.
- (C) Existem quatro classes de Fc humano: IgG, IgM, IgA e IgD, bem como subclasses de IgG (IgG1-3) e IgA (IgA1-2).
- (D) Tipicamente, a IgG compõe de 70% a 85% do total de anticorpos no soro, enquanto a IgM e a IgA compõem de 5% a 15% cada, e a IgE com a IgD compõem menos de 1%.
- (E) Cada isótipo Fc envolve uma família correspondente de FcRs.

51. As diferenças naturais nos atributos dos subtipos de IgG associados ao receptor ligante devem ser consideradas ao projetar um anticorpo terapêutico.

Quanto às particularidades de cada subtipo de anticorpos IgG humanos, assinale a alternativa **incorreta**.

- (A) A IgG1 é normalmente o subtipo mais abundante e o mais frequentemente utilizado para fins de engenharia.
- (B) Estudos indicam que a IgG2 seja proeminente nas respostas contra antígenos polissacarídeos capsulares bacterianos.
- (C) Os anticorpos IgG3 são particularmente eficazes na indução de funções efetoras e são necessários para a defesa contra muitas infecções virais e bacterianas, o que se deve, em parte, à sua região de dobradiça incomumente grande e alongada, que confere maior flexibilidade molecular e glicosilação adicional, contribuindo para seu notável envolvimento com o FcR.
- (D) A IgG3 tem dois isômeros que diferem na ligação dissulfeto das cisteínas de dobradiça que coexistem, resultando em uma troca de meia molécula, frequentemente chamada Fab-arm Exchange.
- (E) Os anticorpos IgG4 são frequentemente formados após exposição repetida e/ou prolongada ao antígeno.

52. A engenharia da região Fc de um mAb terapêutico permite a geração de medicamentos exclusivos, racionalmente projetados para um propósito farmacológico estratégico.

Assinale a alternativa em que a associação entre mutação e respectiva alteração é **incorreta**.

- (A) S228P: inibição da Fab-arm Exchange de IgG4.
- (B) N297A, Não-glicosilado: inibição da citotoxicidade dependente do complemento e citotoxicidade mediada por células dependentes de anticorpos.
- (C) K322A: inibição da citotoxicidade dependente do complemento.
- (D) S239D/I332E: meia-vida prolongada.
- (E) S267E/L328F: afinidade Fc γ RIIb melhorada.

53. Para a maioria das descobertas de anticorpos, esforços significativos foram despendidos na clonagem de células para identificar células B isoladas pareadas às sequências de anticorpos que elas produzem. Essas sequências são importantes, pois foram selecionadas pelo sistema imunológico como ligantes biologicamente relevantes, proporcionando proteção contra patógenos durante a infecção. No entanto, as sequências de cadeia pesada (VH) e leve (VL) vêm de diferentes transcritos de mRNA, e, se culturas mistas de células B forem lisadas para capturar as sequências que codificam os anticorpos, o pareamento original do anticorpo é perdido e ele não se ligará mais ao alvo pretendido.

Resumidamente, segundo Keating e Higgins (2024), como as novas técnicas de produção de anticorpos terapêuticos recombinantes superaram esse problema?

- (A) Por meio da amplificação das regiões VH e VL por PCR de um lisado total de DNA genômico ou cDNA originados de células B isoladas, sendo os amplicons gerados clonados diretamente em vetor plasmidial para posterior expressão.
- (B) Utilizando mRNA total extraído do sangue de pacientes vacinados ou convalescentes, é possível gerar cDNA a partir desse material para posterior amplificação das regiões VH e VL por PCR para geração de bibliotecas de fragmentos variáveis de cadeia única (scFv) e posterior expressão em fagos.
- (C) Usando citometria de fluxo ou encapsulamento de gotículas, células B são isoladas individualmente sendo coencapsuladas com tampão de lise e esferas de poli (dT) magnéticas para posterior amplificação das regiões VH e VL e geração de fragmentos variáveis de cadeia única (scFv) pareados nativamente.
- (D) O isolamento é realizado em placas de 96 poços, onde as células B são cultivadas em grupos, seguido de amplificação por PCR específica da região Fc e clonagem em vetor para sequenciamento.
- (E) Por meio do uso de ferramentas de predição de epítomos por bioinformática, associada a métodos de isolamento em placa e imunoenaios utilizando peptídeos ligados a membranas.

54. Em relação a modificações em anticorpos e seus impactos, assinale a alternativa **incorreta**.

- (A) A humanização de sequências de anticorpos resulta na geração de anticorpos com menor número de epítomos considerados estranhos pelo sistema imunológico endógeno, reduzindo, assim, a imunogenicidade da partícula.
- (B) Mutações da região Fc L234A, L235A (LALA) eliminam a capacidade de interagir com FcRs.
- (C) Remoção da Asp297 da região Fc para remover o sítio de ligação da cadeia de glicano acarreta a redução da interação do FcR.
- (D) Tamanho e seleção da dobradiça: uma dobradiça mais longa/flexível pode permitir maior acesso aos epítomos.
- (E) Mutação da região Fc S267E/L328F acarreta a redução da capacidade de interagir com FcRs, importante para ADE (antibody dependent enhancement).

55. A imunoglobulina intravenosa (IVIG) é, há muito tempo, uma técnica para transferir proteção contra bactérias e vírus comuns para indivíduos imunodeficientes e é produzida pela coleta de plasma de milhares de doadores.

A respeito dessa metodologia, assinale a alternativa **incorreta**.

- (A) A eficácia protetora absoluta da IVIG contra patógenos bacterianos e virais não é bem compreendida devido aos títulos variáveis de anticorpos protetores entre lotes.
- (B) O monitoramento das respostas de anticorpos policlonais a vírus em produtos de IVIG coletados globalmente pode elucidar o potencial de proteção contra vírus, incluindo SARS-CoV-2, enterovírus, rotavírus, sarampo, vírus sincicial respiratório (VSR) e parvovírus, entre outros patógenos.
- (C) Um método para melhorar os títulos específicos de IVIG para patógenos tem sido identificar e selecionar indivíduos que estiveram doentes com a doença-alvo para doação de plasma, visto que o plasma de doadores convalescentes que se curam da infecção apresenta níveis mais elevados de anticorpos específicos para a doença.
- (D) A técnica em questão não envolve dificuldades na identificação de doadores convalescentes, no acesso a material plasmático suficiente para tratar aqueles que precisam e no encontro de fonte recorrente para esse suprimento limitado.
- (E) O título dessas doações de plasma também é variável, dependendo do tempo decorrido desde a infecção; portanto, as coletas podem ter eficácia flutuante para aqueles que precisam de tratamento.

56. O sequenciamento por si só não fornece informações sobre a abundância de anticorpos no plasma e nas secreções de mucosas, visto que a presença de um BCR (B-cell receptors) na periferia não garante sua existência como imunoglobulina secretada. Por outro lado, novas estratégias proteômicas estão fornecendo informações sem precedentes sobre as identidades, funções e alvos de anticorpos obtidos diretamente de doadores humanos com resolução de molécula única (single-molecule resolution).

Sobre essas estratégias, assinale a alternativa **incorreta**.

- (A) Os métodos proteômicos bottom-up (BU) permitem a identificação e a quantificação de centenas de linhagens de anticorpos diretamente de uma mistura policlonal.
- (B) Nos métodos proteômicos bottom-up (BU), os anticorpos são digeridos enzimaticamente em peptídeos ionizáveis e analisados por cromatografia líquida (LC) acoplada com high-resolution tandem mass spectrometry (MS).
- (C) Em contraste com a proteômica BU, as abordagens top-down (TD) dispensam a digestão de proteínas antes da análise por LC-MS/MS e, em vez disso, introduzem proteínas intactas no espectrômetro de massas.
- (D) Uma tendência recente é usar uma abordagem middle-down (MD), na qual os anticorpos são digeridos em fragmentos de, aproximadamente, 50–100 kDa (Fab ou F(ab')₂), reduzindo assim a complexidade da amostra e melhorando a eficiência da separação de fragmentos individuais de anticorpos por LC.
- (E) A abordagem BU para a análise do repertório de anticorpos humanos não supera o nível de sequência de resolução fornecido pelas técnicas proteômicas TD e MD.

57. Nos últimos anos, houve avanço significativo na integração de dados de repertório de larga escala com ferramentas computacionais de rápida evolução, proporcionando oportunidades interessantes para a aplicação de inteligência artificial (IA) visando enriquecer o perfil detalhado do repertório e a descoberta de anticorpos. Entre esses avanços, existem ferramentas que buscam agilizar a caracterização estrutural de alta resolução de anticorpos antígeno-específicos a partir de soro policlonal.

Um exemplo de ferramenta que possibilita essa caracterização é

- (A) Cryo-EM Polyclonal Epitope Mapping.
- (B) Restriction Fragment Length Polymorphism.
- (C) Next Generation sequencing.
- (D) Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats.
- (E) Fourier Transform Infrared Spectroscopy.

58. Para realizar um levantamento abrangente do repertório celular, são necessárias técnicas de alto rendimento visando atingir a quantidade de sequenciamento necessária para uma amostragem representativa, a qual é normalmente na escala de 100.000 a 10.000.000 de células por experimento.

Entre os últimos avanços nessa área, há o método conhecido como LIBRA-seq (linking BCR to antigen specificity through sequencing), o qual consiste em

- (A) isolar células B ligadas a um painel de antígenos marcados com fluorescência e com código de barras usando citometria de fluxo, sendo que essas células são processadas e analisadas por Cryo-EM.
- (B) isolar células B ligadas a um painel de antígenos marcados com fluorescência e com código de barras usando citometria de fluxo, sendo essas células então processadas para identificar suas sequências BCR em microplacas, seguida de sequenciamento pelo método Sanger.
- (C) isolar células B ligadas a um painel de antígenos marcados com fluorescência e com código de barras usando imunocromatografia, seguida de sequenciamento de Sanger para identificar suas sequências BCR e uso de imunofluorescência para identificar os antígenos com código de barras ligados a cada célula.
- (D) isolar células B ligadas a um painel de antígenos marcados com fluorescência e com código de barras usando citometria de fluxo, sendo essas células então processadas usando a plataforma 10X Genomics para identificar suas sequências BCR e os antígenos com código de barras ligados a cada célula.
- (E) isolar células B ligadas a um painel de antígenos não marcados usando métodos de centrifugação, sendo essas células então processadas usando a plataforma 10X Genomics para identificar suas sequências BCR e os antígenos com código de barras ligados a cada célula.

59. Quanto aos determinantes gerais da farmacocinética de anticorpos monoclonais (mAbs), assinale a alternativa **incorreta**.

- (A) A biodisponibilidade e a taxa de absorção dos mAbs dependem da via de administração.
- (B) O tamanho corporal é uma métrica importante para muitos regimes de dosagem de mAb e também é um preditor da eliminação de mAb.
- (C) Geralmente, os mAbs interagem em menor grau com metabolizadores enzimáticos ou proteínas de transporte, mas interações indiretas ocorrem com citocinas ou moduladores de citocinas.
- (D) Vias de transporte celular como endocitose, pinocitose e transporte passivo via poros são usadas para distribuir mAbs no corpo.
- (E) A eliminação dos mAbs não é um fator farmacocinético importante no desenvolvimento de regimes de dosagem ideais de mAbs em ensaios clínicos.

60. Durante uma das etapas para o desenvolvimento de anticorpos monoclonais, a cultura *in vitro* conterá uma mistura de células únicas não fundidas, mieloma-esplenócitos híbridos (células desejadas), mieloma-mieloma e esplenócito-esplenócito.

Assinale a alternativa que descreve corretamente a base para realizar a seleção dos hibridomas.

- (A) São selecionados utilizando polietilenoglicol (PEG). As células de mieloma HGPRT⁻ (sensíveis ao PEG) não serão capazes de sobreviver, uma vez que a via de recuperação está bloqueada devido à ausência de HGPRT funcional e a replicação por meio da via de novo é impedida pela presença do PEG.
- (B) São selecionados utilizando o meio hipoxantina, aminopterina e timidina (HAT). As células de mieloma HGPRT⁻ (sensíveis ao meio HAT) não serão capazes de sobreviver, uma vez que a via de recuperação está bloqueada devido à ausência de HGPRT funcional e a replicação por meio da via de novo é impedida pela presença de timidina.
- (C) São selecionados utilizando o meio hipoxantina, aminopterina e timidina (HAT). As células de mieloma HGPRT⁻ (sensíveis ao meio HAT) não serão capazes de sobreviver, uma vez que a via de recuperação está bloqueada devido à ausência de HGPRT funcional e a replicação por meio da via de novo é impedida pela presença de aminopterina.
- (D) São selecionados utilizando o meio hipoxantina, aminopterina e timidina (HAT). As células de mieloma HGPRT⁻ (sensíveis ao meio HAT) não serão capazes de sobreviver, uma vez que a via de recuperação está bloqueada devido à ausência de HGPRT funcional e a replicação por meio da via de novo é impedida pela presença de hipoxantina.
- (E) São selecionados utilizando o meio Dulbecco's Modified Eagle's Medium (DMEM). A seleção é realizada unicamente mantendo as células obtidas em cultura, em que, após alguns dias de cultivo, restam apenas os hibridomas, sem a necessidade de adição de qualquer novo reagente.

61. Sobre a tecnologia phage display, assinale a alternativa **incorreta**.

- (A) A tecnologia de exibição de fagos (phage display) parte do mRNA de células B humanas que são transformadas em cDNA e posteriormente amplificadas pela reação em cadeia da polimerase (PCR) como fragmentos de anticorpos.
- (B) Os produtos de PCR, compreendendo HCs e LCs de anticorpos, podem ser combinados para construir fragmentos variáveis de cadeia única (scFv), gerando um repertório de anticorpos em que cada anticorpo é expresso como uma proteína de fusão com uma proteína de revestimento na superfície do fago.
- (C) Os anticorpos exibidos na superfície do fago mantêm uma capacidade de domínio de ligação ao antígeno e aqueles que exercem maior afinidade em relação aos antígenos-alvo podem ser selecionados.
- (D) Um sequenciamento é realizado para analisar a sequência de DNA dos fagos selecionados e, posteriormente, essas sequências podem ser sintetizadas para então serem subclonadas em um sistema de expressão procariótico.
- (E) A clonagem e a produção do mAb, resultante do método phage display, em sistemas de expressão procarióticos sempre permitem a geração de imunoglobulinas glicosiladas.

62. A resposta imune adaptativa proporciona dois tipos de imunidade: uma mediada por células, realizada por células T, e a outra, denominada humoral, envolvendo células B. Ambas são cruciais para a inflamação tecidual quando uma infecção é apresentada, bem como para o seu reparo.

Sobre a formação da resposta imune adaptativa, assinale a alternativa **incorreta**.

- (A) As células B progenitoras passam por um processo de rearranjo estocástico das cadeias pesadas e leves; segmentos VDJ (variabilidade – V, diversidade – D, junção – J) dessas cadeias passam por um conjunto de eventos de recombinação subsequentes que contribuem para a geração de um repertório de moléculas receptoras de antígeno.
- (B) Em termos gerais, a recombinação começa quando uma quebra de fita dupla (QFD) é produzida pelas proteínas RAG1 e RAG2 do gene ativador de recombinação; essas recombinases, ao se ligarem às sequências de sinal de recombinação (SSR) que flanqueiam cada segmento gênico, introduzem a QFD entre a SSR e a região codificadora de DNA flanqueadora. Posteriormente, RAG1 e RAG2, auxiliadas por proteínas de reparo de DNA, desencadeiam a via de junção de extremidades não homólogas.
- (C) Os genes correspondentes aos segmentos V_H , D_H e J_H na cadeia pesada são reagrupados para diferenciar uma célula B progenitora em uma célula B precursora (célula pré-B). Em seguida, a célula pré-B reorganiza os segmentos gênicos V_L e J_L na cadeia leve, resultando na expressão de IgM de superfície (célula B imatura IgM^+). Por fim, após a migração para o baço, a célula B imatura é diferenciada em uma célula madura naíve IgM^+IgD^+ .
- (D) Para permitir uma resposta imune eficaz, é necessária a ativação das células B; esses linfócitos podem ser ativados de forma dependente (TD) ou independente (TI) de células T. A ativação da TD das células B envolve a expressão de superfície do CD40, uma vez que a detecção do antígeno tenha ocorrido devido aos anticorpos ligados à membrana das células B (como IgM e IgD). O antígeno é engolfado e degradado para que possa se ligar às moléculas do complexo principal de histocompatibilidade II (MHC II). Esse complexo é posteriormente reconhecido por células T CD4 antígeno-específico.
- (E) A IgG é o primeiro isótipo expresso em células B maduras virgens como um receptor de antígeno; essas células B em desenvolvimento também podem secretar anticorpos IgG para realizar um ataque direto não sistêmico contra patógenos e toxinas.

63. Assinale a alternativa que **não** corresponde a etapa para a obtenção de anticorpos monoclonais clássicos visando à obtenção de hibridomas.

- (A) Imunização de animais experimentais.
- (B) Adição do reagente isopropylthio- β -galactoside para expressão dos anticorpos.
- (C) Preparo de linhagem celular de mieloma.
- (D) Isolamento de linfócitos B.
- (E) Fusão celular induzida por PEG.

64. Um pesquisador, durante seus experimentos para obtenção de anticorpos monoclonais, conseguiu selecionar apenas os hibridomas advindos da fusão celular entre linfócitos B e mielomas. Seu cultivo apresenta agora uma mistura de hibridomas, com anticorpos contra diferentes regiões do antígeno-alvo sendo produzidos em um mesmo poço.

Entre os procedimentos a seguir, qual o pesquisador deve adotar para garantir que os anticorpos secretados sejam monoclonais e específicos?

- (A) Extração de DNA genômica das células, seguida de digestão enzimática para análise pela técnica de pulsed-field gel electrophoresis.
- (B) Diluição limitante das células, confirmação do número de células por poço e, após o crescimento celular, o sobrenadante obtido da cultura deve ser submetido a uma avaliação dos anticorpos presentes por meio do método imunoenzimático ELISA.
- (C) Espectrometria de massa para identificação das proteínas produzidas pelas células e, com as sequências obtidas, iniciar um novo ciclo de imunizações.
- (D) Substituição do meio de cultura por PBS e monitoramento de morte celular até estar presente apenas uma célula por poço. Neste ponto, adicionar meio nutritivo para crescimento celular seguido de avaliação do sobrenadante por PCR.
- (E) Imunocromatografia para identificação das regiões de ligação dos anticorpos e isolamento das células.

65. Os recentes avanços e inovações na engenharia de anticorpos ajudaram e continuarão a ajudar no desenvolvimento de anticorpos biologicamente melhores, com eficácia superior à dos convencionais. Novas terapias baseadas em mAb estão prontas para revolucionar as terapias medicamentosas existentes, visando a um amplo espectro de doenças, suprimindo assim diversas necessidades médicas não atendidas.

Assinale a alternativa que descreve **incorretamente** o anticorpo monoclonal de última geração (next generation mAbs) apresentado.

- (A) Anticorpos miméticos: também chamados de anticorpos (Abs) sintéticos, são feitos para imitar as ações dos Abs naturais. Ecallantide, affibodies, adnectinas, afímeros, aptâmeros, designed ankyrin repeat proteins (DARPin) e moléculas de knottin são alguns exemplos de miméticos de Ab.
- (B) Single-chain fragment Variable (scfv) Abs: consiste em regiões VH e VL, conectadas por um poli-ligante flexível (15 – 20 aa).
- (C) Nanobodies (Nbs): únicos anticorpos com capacidades catalíticas para hidrolisar substratos como proteínas, ácidos nucleicos e polissacarídeos.
- (D) Bispecific antibodies (bsAbs): anticorpos contendo dois sítios de ligação direcionados a dois antígenos distintos ou epítopos em um único antígeno.
- (E) Ab-drug conjugates: uma nova classe de terapias baseadas em mAbs, conhecida como conjugados anticorpo-fármaco (Ab-drugs conjugates, ADCs), combina o poder letal de fármacos de pequenas moléculas (conjugados) com a especificidade de anticorpos monoclonais.

66. A estrutura da cadeia de carboidratos da região Fc tem sido extensivamente estudada na IgG sérica, proteínas IgG de mieloma e em anticorpos monoclonais. A cadeia contém vários resíduos de N-acetil-glucosamina (GlcNAc) e manose (Man), e eventualmente resíduos de galactose (Gal) e fucose (Fuc), bem como ácido siálico (Sia ou NANA para ácido N-acetilneuramínico).

Assinale a alternativa que apresenta uma informação **incorreta** sobre o glicosilação em anticorpo IgG.

- (A) Análises por cristalografia de raios X de IgG humana demonstraram que as cadeias de carboidratos não se estendem para o solvente, mas formam uma ponte entre os dois domínios C γ 2 opostos.
- (B) Estudos demonstraram que a falta de fucose ou uma baixa presença de fucose em oligossacarídeos N-linked de IgG1 humana aumenta acentuadamente a ligação de Fc γ RIIIA e a ADCC (antibody-dependent cell cytotoxicity).
- (C) O enriquecimento de ácido siálico da preparação de imunoglobulinas intravenosas não afeta sua atividade anti-inflamatória.
- (D) A IgG humana possui apenas um sítio de glicosilação conservado localizado no domínio C γ 2 (asparagina 297).
- (E) A hipergalactosilação impacta positivamente a ADCC mediada por Fc γ RIIIA (CD16).

67. A necessidade de um escopo mais amplo de aplicações terapêuticas e especificidade refinada, maior potência e versatilidade de uso expandida impulsionou ainda mais o desenvolvimento de formatos de anticorpos de última geração, como anticorpos biespecíficos (BsAbs), conjugados anticorpo-fármaco (ADCs) e nanocorpos, que são um avanço em relação ao anticorpo monoclonal (mAb) tradicional de tamanho completo.

Sobre essas novas moléculas, assinale a alternativa **incorreta**.

- (A) ADCs consistem em anticorpos monoclonais humanizados ou totalmente humanos que são covalentemente ligados a pequenas moléculas altamente citotóxicas (cargas citotóxicas) por meio de ligantes químicos.
- (B) Anticorpos biespecíficos, multiespecíficos ou designs biespecíficos semelhantes podem ser usados para redirecionar as células citotóxicas em direção às células cancerígenas, resultando em sua morte.
- (C) Devido ao seu tamanho menor em comparação aos anticorpos convencionais, os nanocorpos podem penetrar em tumores sólidos com mais eficácia, atravessar a barreira hematoencefálica e acessar alvos que anticorpos maiores não conseguem, tornando-os uma opção lucrativa para o tratamento do câncer.
- (D) As regiões compartilhadas por anticorpos clássicos (VH) e nanocorpos (VHH) são as duas regiões determinantes de complementaridade (CDR1/2) e as duas regiões estruturais conservadas (FR1/2).
- (E) Nanocorpos biespecíficos podem reconhecer dois antígenos diferentes simultaneamente, o que permite o design de células CAR-T que podem ter como alvo múltiplos antígenos associados a tumores, potencialmente melhorando o reconhecimento do tumor e reduzindo a probabilidade de variantes de escape tumoral.

68. Um pesquisador precisa realizar uma análise para predição de epítopos conformacionais e lineares de um determinado antígeno em estudo.

Entre as alternativas a seguir, assinale a que apresenta duas ferramentas para análise *in silico* mais apropriadas para a necessidade do pesquisador.

- (A) ProtParam para análise de epítopos conformacionais e lineares.
- (B) BepiPrep para epítopos lineares e Ellipro para conformacionais.
- (C) Blast para análise de epítopos conformacionais e AlphaFold para lineares.
- (D) ProtParam para análise de epítopos lineares e C-IMMSIM para conformacionais.
- (E) I-TASSER para análise de epítopos lineares e RNAfold para epítopos conformacionais.

69. Células de ovário de hamster chinês (CHO) emergiram como a escolha predominante para a produção de anticorpos monoclonais recombinantes (rMAbs) devido a sua robustez, facilidade de transfecção e capacidade de modificações pós-traducionais semelhantes às das células humanas.

Sobre o processo de expressão de anticorpos recombinantes nessas células, assinale a alternativa correta.

- (A) O vetor de expressão não desempenha um papel fundamental na condução da expressão de rMAbs heterólogos em células CHO.
- (B) Atualmente, os promotores proeminentes empregados em vetores de expressão de células CHO são derivados do vírus T7.
- (C) Na modulação da expressão de gene estrangeiro (foreign gene), os íntrons têm a capacidade de aumentá-la. O íntron SV40 demonstrou o maior nível de expressão transgênica em condições de transfecção transitória e estável. Notavelmente, esse íntron também alcançou um aumento substancial na produção de proteínas recombinantes em células CHO.
- (D) Vetores bicistrônicos expressam uma única proteína do plasmídeo. Para gerar rMAbs em células CHO, dois vetores bicistrônicos separados são empregados para expressar HC e LC individualmente.
- (E) Vetores monocistrônicos permitem a expressão conjunta de LC e HC em um único mRNA, impulsionado por um único promotor. Esses vetores oferecem níveis de produção equilibrados para as proteínas LC e HC, resultando em expressão aumentada de rMAbs com agregação mínima e glicosilação consistente.

70. As tecnologias de display em células e sem células permitiram a rápida descoberta de novos fragmentos de anticorpos inteiramente *in vitro*.

Assinale a alternativa que apresenta a técnica cell-free para a descoberta de anticorpos.

- (A) Phage display.
- (B) Yeast display.
- (C) Mammalian display.
- (D) Ribosome display.
- (E) Plant display.

71. A glicosilação N-ligada (N-linked) de bioterapêuticos é um atributo crítico de qualidade (ACQ), visto que a reprodutibilidade na definição das características da glicosilação N-linked é necessária para manter parâmetros de qualidade consistentes, como solubilidade, estabilidade térmica, resistência à protease, agregação, meia-vida sérica, imunogenicidade e eficácia. A dificuldade em controlar o perfil de glicanos N-linked torna essa a tarefa mais desafiadora no desenvolvimento de biossimilares. Na última década, houve diversos esforços no desenvolvimento de modelos que possam prever a estrutura dos glicanos produzidos por células CHO sob diferentes condições.

Assinale a alternativa cujo conteúdo é classificado como modelo cinético de glicosilação N-linked.

- (A) Aparelho de Golgi como uma série de reatores de tanque agitado contínuos (Golgi apparatus as a series of continuous stirred tank reactors).
- (B) Análise do fluxo de glicosilação (Glycosylation flux analysis).
- (C) Rede artificial neural (Artificial neural network).
- (D) Dinâmica Kriging (Dynamic Kriging).
- (E) Modelos estequiométricos (Stoichiometric models).

72. Sabendo que os modelos de metabolismo celular podem ser agrupados em várias categorias usando diferentes atributos-chave, considere o seguinte texto:

Este modelo consiste em equações diferenciais paramétricas semi-empíricas que são formuladas com base no conhecimento de sistemas biológicos. Reações macroscópicas são usadas para desenvolver esse modelo. Essas reações macroscópicas são determinadas pela ligação de um metabólito de entrada a um metabólito de saída, observando as reações intracelulares e analisando-as.

O texto descreve

- (A) o modelo estequiométrico (Stoichiometric models).
- (B) o modelo estruturado subgenômico (Subgenomic structured models).
- (C) o modelo de escala genômica (Genome scale model).
- (D) o modelo cinético (Kinetic models).
- (E) a rede neural artificial (Artificial neural network).

73. Anticorpos para fins médicos e de pesquisa podem ser também desenvolvidos a partir de camundongos transgênicos. Uma das tecnologias utilizadas para isso recapitula a resposta de anticorpos humanos (humoral) em camundongos, introduzindo quase todos os loci de imunoglobulina humana na linha germinativa de camundongos com maquinaria de anticorpos de camundongo inativada, gerando linhagens conhecidas como

- (A) Swiss.
- (B) C57BL/6 J UNib Nnt +/+.
- (C) BALB/c/JUnib.
- (D) Xenomouse.
- (E) CRISPR SPH - B6;D2-Gm33925 Tn(pb-CAG-cas9*, -EGFP)1Yang/J.

74. O phage display é uma técnica moderna que utiliza bacteriófagos para expressar uma variante proteica única, como os anticorpos single-chain variable fragmente (scFv). Ante a vasta diversidade de sequências presentes nas bibliotecas de fagos, é necessário realizar uma técnica que permita o isolamento de clones capazes de se ligar à proteína-alvo.

Essa técnica é chamada de

- (A) clonagem.
- (B) ELISA.
- (C) biopanning.
- (D) citometria de fluxo.
- (E) Western blot.

75. Assinale a alternativa que **não** apresenta um tipo de anticorpo monoclonal (mAb) utilizado no tratamento para câncer.

- (A) mAbs intactos ou “nus” (Intact or naked mAbs)
- (B) mAbs biespecíficos (Bispecific mAbs)
- (C) mAbs quimiomarcados (Chemolabeled mAbs)
- (D) mAbs radiomarcados (Radiolabeled mAbs)
- (E) mAbs conjugado à peroxidase de rabanete (horseradish peroxidase)

76. Os anticorpos policlonais são um grupo diverso de anticorpos que têm como alvo vários epítopos. Essa capacidade permite que eles desencadeiem uma série de funções efetoras, como impedimento estérico, agregação, opsonização e ativação do sistema complemento.

Uma desvantagem do uso de anticorpos policlonais está

- (A) em seu custo e tempo de produção.
- (B) em serem altamente estáveis.
- (C) na falta de especificidade e no alto grau de reatividade cruzada.
- (D) em serem menos sensíveis a alterações antigênicas do que os anticorpos monoclonais.
- (E) em possuírem alta afinidade.

77. Existem vários mecanismos pelos quais os anticorpos antivirais terapêuticos funcionam para neutralizar os vírus.

Nesse contexto, assinale a alternativa **incorreta** sobre os modos de neutralização viral realizados por anticorpos.

- (A) Anticorpos ligam-se a um epítopo no envelope glicoproteico viral, levando à inibição da ligação às células hospedeiras.
- (B) Anticorpos através da região Fab podem se ligar aos receptores ou co-receptores da célula hospedeira, levando à inibição da entrada viral.
- (C) Anticorpos podem se ligar a uma região não ligante no envelope viral, levando à inibição da mudança conformacional para permitir a fusão com a membrana.
- (D) Para certos vírus que precisam de baixo pH endossômico para mudança conformacional, anticorpos ligam-se ao vírus dentro do endossomo, levando à inibição da mudança no pH para alcançar a fusão com a membrana, podendo inibir a liberação do vírion.
- (E) Os anticorpos neutralizam os vírus no ponto de entrada, mas não na fase pós-ligação.

78. De acordo com as diferenças em seus domínios constantes de cadeia pesada, as imunoglobulinas são agrupadas em diferentes classes ou isotipos.

Assinale a alternativa que descreve corretamente os anticorpos da classe IgG em humanos.

- (A) Consistem em apenas 1% das proteínas nas membranas plasmáticas dos linfócitos B e desempenham um papel no desenvolvimento e ativação das células B. Sua produção acompanha a de IgM durante a resposta imune adaptativa.
- (B) Esse anticorpo é encontrado principalmente no sangue e nos fluidos dos tecidos. Funcionalmente, neutraliza toxinas e vírus, ativando um sistema complemento para destruir patógenos. Apresenta quatro subtipos.
- (C) É estruturalmente um pentâmero, mas ocasionalmente pode ser um hexâmero, formado quando múltiplas imunoglobinas são ligadas por pontes dissulfeto. Ela desempenha um papel crucial na resposta imune inicial.
- (D) Esse anticorpo mantém a homeostase da mucosa nas regiões respiratória, gastrointestinal, genitourinária e no soro. A segunda imunoglobulina mais abundante, apresentando dois subtipos.
- (E) Quando um alérgeno entra, esses anticorpos são produzidos pelas células B que se ligam aos mastócitos. Os alérgenos então se ligam ao anticorpo nos mastócitos, estimulando a liberação de mediadores como a histamina.

79. Inúmeros desafios surgem durante a expressão de rMAbs em células CHO. Certos obstáculos podem impactar a eficácia desses rMAbs.

Dentro dessa temática, assinale a alternativa **incorreta**.

- (A) Uma temperatura de cultura mais alta pode amplificar a formação de agregados de anticorpos em células CHO com rMAbs expressos de forma estável devido à transcrição aumentada de cadeias leves e pesadas.
- (B) Um grande desafio encontrado no bioprocessamento industrial de rMAbs por meio de células de mamíferos modificadas é a ocorrência de instabilidade na linhagem celular.
- (C) A fragmentação de rMAbs é um desafio prevalente que impacta a estabilidade da proteína, necessitando de supervisão vigilante para o essencial controle de qualidade durante o desenvolvimento do processo de produção.
- (D) Uma redução significativa nas ligações dissulfeto intercadeias de rMAbs produzidos em cultura de células CHO pode ocorrer potencialmente durante os procedimentos de coleta e/ou a etapa de cromatografia da proteína A.
- (E) A oxidação de resíduos de metionina (Met) é uma das vias prevalentes de degradação de proteínas. No contexto de rMAbs, a oxidação de resíduos específicos de Met256 e Met432 foi identificada como causadora de alterações em sua interação com a proteína A e a proteína G.

80. Os receptores ligados por anticorpos IgG diferem entre si em sua função, distribuição celular, glicosilação e força de ligação aos subtipos Fc de IgG. Eles são caracterizados aproximadamente em 3 grupos, conhecidos como Fc γ RI, Fc γ RII e Fc γ RIII.

O único receptor da família Fc γ R que transmite um sinal inibitório por meio de um motivo inibitório baseado em imunorreceptor de tirosina (immunoreceptor tyrosine based inhibitory motif – ITIM), é o

- (A) Fc γ RIIIa/c.
- (B) Fc γ RIIIa.
- (C) Fc γ RIIb.
- (D) FcRn.
- (E) Fc γ RI.

