

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 "proíbe". A alternativa em que a equivalência apontada está ERRADA é:
 - (A) não trabalha aos domingos = descansa aos domingos;
 - (B) não aceita trabalho 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 retrógradadas 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.

PRODUÇÃO DE INSUMOS PARA SAÚDE

11. Sobre salas de classe 1.000, NÃO é correto afirmar:

- (A) são ambientes controlados;
- (B) a vazão de ar de insuflamento, em função do volume da sala, é um parâmetro de projeto;
- (C) contagem microbiana e de partículas no ar, são monitorados e comparados a padrões de qualidade;
- (D) não há necessidade de monitoramento microbiológico das superfícies;
- (E) o fluxo de pessoal e de material deve ser rigidamente definido por procedimento operacional padronizado.

12. Podem ser consideradas como características de projeto e construção de áreas de processamento asséptico afirmativas abaixo, EXCETO:

- (A) paredes, tetos e pisos devem ser lisos, facilmente limpáveis, com cantos arredondados;
- (B) deve haver controles de temperatura e umidade;
- (C) o suprimento de ar da área deve ser através de filtros de alta eficiência de remoção de partículas e sempre em fluxo laminar;
- (D) deve haver sistema de monitoramento das condições ambientais;
- (E) deve haver sistema de limpeza e desinfecção das salas e equipamentos de processamento asséptico planejados.

13. Avalie as afirmativas abaixo sobre ambientes controlados:

- I. As classificações de áreas limpas e salas limpas baseiam-se na qualidade microbiológica do ar e das superfícies.
- II. De acordo com as boas práticas de fabricação, a melhor forma de monitoramento da qualidade microbiológica do ar consiste em se utilizar placas de Petri com meio de cultura que são abertas e expostas ao ambiente, em amostragem estática, em pontos definidos da área de processamento, por dado intervalo de tempo.
- III. Deve haver um programa de monitoramento microbiológico rotineiro das áreas classificadas.
- IV. Uma sala classe 1000 pode ser definida como aquela que apresenta, no máximo, uma unidade formadora de colônia por metro cúbico de ar amostrado (1 UFC/m³ de ar ou 1 UFC por 1000 Litros de ar).
- V. É obrigatório sempre proceder a identificação da flora encontrada nas placas com meio de cultura utilizadas no monitoramento do ambiente controlado.

Estão corretas:

- (A) I, II e V, apenas;
- (B) I e III apenas;
- (C) II e V apenas;
- (D) I, II e IV, apenas;
- (E) III e IV, apenas.

14. Sobre classificação de salas limpas, baseada na contagem de partículas do ar, está correto afirmar que:

- (A) uma sala de classe 10.000 pode apresentar uma contagem de 10.000 partículas menores que 5mm por litro de ar;
- (B) um módulo de fluxo laminar que apresenta classe 100, possui como especificação 3500 partículas menores que 5 mm por metro cúbico de ar (100 partículas menores que 5mm por pé cúbico de ar);
- (C) uma área classe 1.000 pode apresentar contagem de 1.000 partículas viáveis por metro cúbico de ar (1 UFC por litro de ar);
- (D) o envase asséptico de medicamentos injetáveis deve ocorrer numa área de classe 100.000;
- (E) uma cabina de fluxo laminar, classe 100, não pode apresentar partículas viáveis, independentemente do volume de ar amostrado.

15. Julgue as afirmativas abaixo sobre áreas de processamento asséptico de medicamentos estéreis.

- I. As áreas de produção são classificadas de acordo com características do ar em graus A, B, C e D.
- II. Os graus A, C e D correspondem às classes 100, 10.000 e 100.000, respectivamente.
- III. O envasamento asséptico de medicamentos estéreis pode ser realizado numa área grau C.
- IV. A entrada de pessoal e materiais em áreas limpas deve ser através de "air-locks".
- V. O grau C corresponde a 10.000 partículas menores que 0,5mm por metro cúbico de ar.

As afirmativas corretas são:

- (A) III e V, apenas;
- (B) II, III e V, apenas;
- (C) I e IV, apenas;
- (D) II e IV, apenas;
- (E) I, II e IV, apenas.

16. Sobre nível de garantia de esterilidade, NÃO é correto afirmar que:

- (A) é um termo utilizado para descrever a confiabilidade de um processo de esterilização;
- (B) devem ser quantificado e garantido através da validação do ciclo de esterilização;
- (C) baseia-se na exposição ao agente de esterilização de maneira que possa ser verificado que a probabilidade de sobrevivência esporos de microrganismos ultra-resistentes é de 10⁻⁶;
- (D) pode ser definido como a capacidade de produção de 1000 unidades com apenas uma falha de esterilidade;
- (E) em unidades de envasamento asséptico, deve ser evidenciado através de "media-fill", ou seja, simulação do processo com meio de cultura.

17. Ao final de um ciclo de esterilização de materiais em autoclave, por exposição ao vapor d'água saturado a 121°C, uma carga de material inicialmente seco, deve se apresentar, preferencialmente:
- completamente seca, com a embalagem íntegra;
 - úmida, pois o vapor d'água se condensará sobre as superfícies;
 - completamente seca e fria;
 - parcialmente úmida; a embalagem deve ser toda em plástico, pois o papel pode se rasgar com a umidade;
 - com marcas amarelas, que indicam a passagem do vapor d'água.
18. Para uma área de processamento asséptico, a forma de se acondicionar materiais para esterilização em autoclaves, é melhor descrita como:
- materiais em embalagens plásticas, para evitar rasgos e completamente vedadas para evitar contaminação após o ciclo;
 - materiais em embalagens compostas de plástico e papel, pois o papel permite a permeação de vapor d'água durante o ciclo. A embalagem deve ser dupla, sendo a externa a ser retirada no acesso à área de processamento asséptico;
 - materiais em caixas de aço, embrulhados em papel-alumínio;
 - materiais em caixas de aço, embrulhados em sacos plásticos;
 - materiais embalados em papel *Kraft*, embalagem dupla, sendo a externa para retirada no acesso à área de processamento asséptico.
19. Um método de despirogenização que, em tese, pode ser aplicado a qualquer matéria é:
- limpeza química com álcool a 70%;
 - exposição ao calor seco a 270°C por 2 horas;
 - esterilização em autoclave a 121°C por 40 minutos;
 - lavagem com solução de hidróxido de sódio a 2% (p./v.);
 - lavagem com solução sulfo-crômica.
20. Sabe-se que num processo de esterilização por calor úmido, em autoclave, o agente responsável pela eliminação de microrganismos viáveis é o vapor d'água saturado. A presença de bolsas de ar no interior de materiais como garrafas e mangueiras, a serem esterilizados, pode resultar no não contato do vapor d'água com alguma superfície e na conseqüente não esterilização do material. A remoção de bolsas de ar do interior da carga a ser esterilizada, que esteja convenientemente embalada, está associada a:
- aumento do tempo de exposição do vapor;
 - aumento da pressão do vapor d'água;
 - lavagem prévia do material;
 - exposição da carga a vácuo ao final do ciclo;
 - pré-condicionamento da carga com pulsos de vácuo e vapor alternados.
21. Uma característica desejável dos materiais após um ciclo de esterilização em autoclave é que estejam secos. Esta característica será conseguida preferencialmente através de:
- aumento da pressão de exposição durante o ciclo;
 - aumento da temperatura do ciclo;
 - pós-condicionamento com ar comprimido;
 - utilização de vácuo após o tempo de exposição ao vapor;
 - colocação do material num forno, após o ciclo.
22. Sobre dois ciclos de esterilização hipotéticos em autoclave, um conduzido a 121°C e outro a 134°C são feitas as afirmativas abaixo:
- Deve-se preferir sempre o ciclo a 121°C ao ciclo a 134°C por razões econômicas, pois o segundo acarretará sempre um consumo maior de vapor d'água.
 - Para meios de cultura, deve-se preferir sempre o ciclo a 121°C para evitar a decomposição dos nutrientes do meio.
 - Para se atingir um mesmo grau de esterilidade, o ciclo a 121°C exigirá um tempo muito maior que o ciclo a 134°C.
 - Para se atingir um mesmo grau de esterilidade, um ciclo a 134°C será mais econômico que outro a 121°C.
 - Não há diferença entre os dois ciclos com relação à esterilidade, pois as duas temperaturas matam, da mesma forma, todos os microrganismos, devendo-se preferir, portanto, a menor temperatura.
- Estão corretas as afirmativas:
- III e IV, apenas;
 - I e II, apenas;
 - I, II e V;
 - I e V, apenas;
 - II e IV, apenas.
23. Sobre esterilização de meios de cultura, é correto afirmar que:
- todos os meios de cultura devem ser esterilizados por filtração para se evitar a degradação térmica dos nutrientes;
 - o recipiente que contém o meio de cultura a ser esterilizado em autoclave deve ser sempre completamente vedado para evitar a contaminação após a esterilização;
 - para esterilização de meios de cultura contendo Agar, deve-se separar os componentes termossensíveis para que sejam esterilizados por filtração e posteriormente adicionados aos componentes não termossensíveis que, juntamente com o Agar, devem ser esterilizados em autoclave;
 - a glicose não é termossensível e, portanto, pode estar junta com os demais componentes de um meio de cultura numa esterilização em autoclave;
 - a esterilidade de um meio de cultura, esterilizado em autoclave, em um ciclo recém definido, pode ser comprovada simplesmente através da incubação do meio em estufa a 36°C por 14 dias, não sendo necessário qualquer teste adicional, pois o não crescimento de qualquer microrganismo após 14 dias indica certamente que o meio está estéril.

24. Sobre cabinas de segurança biológica, são feitas as afirmativas a seguir:

- I. São utilizadas para prevenir a dispersão pelo ar de aerossóis de materiais que ofereçam risco biológico.
- II. Protegem o operador integralmente, dispensando o uso de qualquer proteção adicional.
- III. Uma cabina classe I é caracterizada por entrada de ar pela abertura frontal.
- IV. Uma cabina classe II não garante a ausência de contaminação do material que está sendo manipulado.
- V. Toda cabina de segurança biológica deve apresentar filtro HEPA para exaustão de ar

Estão corretas as afirmativas:

- (A) I e V, apenas;
- (B) I, III e V;
- (C) III e IV, apenas;
- (D) IV e V, apenas;
- (E) I, II e IV;

25. As alternativas abaixo representam medidas de biossegurança relativas ao manuseio de patógenos em larga escala, EXCETO:

- (A) todos os materiais que tiveram contato com o patógeno devem ser descontaminados antes de serem lavados ou descartados;
- (B) de acordo com o nível de biossegurança, a renovação de ar na sala em que ocorre o cultivo do patógeno deve ser total, sem reciclo do ar de exaustão;
- (C) a vestimenta utilizada pelos operadores deve ser específica para a área de risco biológico, devendo ser descartada, após sua utilização;
- (D) para operadores vacinados contra o patógeno, não é necessária utilização de máscara cirúrgica durante a manipulação dos cultivos;
- (E) a sala de risco biológico deve estar a pressão negativa em relação ao ambiente exterior e a exaustão de ar deve ser provida de filtros absolutos.

26. Um laboratório que manuseia algum microrganismo patogênico representa um potencial infeccioso se:

- (A) há presença de um organismo infeccioso capaz de invadir e se multiplicar num hospedeiro humano;
- (B) há um ambiente que permita a multiplicação do agente infeccioso;
- (C) houver a transmissão do patógeno do ambiente para o ser humano;
- (D) o ser humano estiver suscetível à infecção;
- (E) as alternativas anteriores estiverem presentes em conjunto, apenas.

27. Vacinas vivas são produzidas a partir de linhagens microbianas cuja virulência foi atenuada e que não causam a doença no ser humano. Sobre este tipo de vacina, julgue as afirmativas abaixo:

- I. existe a possibilidade de o microrganismo atenuado reverter à forma virulenta do patógeno, voltando a causar a infecção.
- II. os organismos atenuados se multiplicam no ser humano, sem causar a doença, permitindo a produção de anticorpos.
- III. este tipo de vacina, em geral é tóxica, porque os vírus estão vivos e se multiplicam no organismo humano.
- IV. as linhagens de vírus atenuadas podem ser obtidas através de etapas sucessivas de cultivo em células de animais de espécies diferentes da humana de tal forma que, através de mutação natural, o vírus perde a capacidade de infectar o ser humano.
- V. apesar de atenuado, na preparação da vacina, o vírus deve ser morto por um método físico (calor) ou químico, para evitar a multiplicação no ser humano e reduzir a toxicidade.

Estão corretas as afirmativas:

- (A) apenas III e V;
- (B) apenas II e V;
- (C) apenas I, II e IV;
- (D) apenas II, IV e V;
- (E) apenas I, III e V.

28. Sobre vacinas produzidas a partir de organismos geneticamente modificados, analise as afirmativas a seguir:

- I. Sua produção apresenta vantagem sobre vacinas obtidas a partir de fragmentos do patógeno, pois a produção não envolve o seu cultivo e, portanto, não são exigidos requisitos de biossegurança necessários ao cultivo de patógenos.
- II. Uma bactéria ou levedura não patogênica torna-se capaz de produzir o antígeno a partir da introdução do gen responsável pela síntese do mesmo no microrganismo patogênico.
- III. Não são tão eficazes quanto às produzidas a partir de microrganismos vivos atenuados, mas, apresentam menores toxicidades.
- IV. Pode ocorrer a produção do antígeno de forma incorreta devido ao erro de transdução do DNA no microrganismo geneticamente modificado.
- V. Um exemplo desta tecnologia desenvolvida com sucesso foi a da produção do antígeno superficial de Hepatite B (HbsAg) em células de leveduras.

Estão corretas as afirmativas:

- (A) I e II, apenas;
- (B) I, II e V, apenas;
- (C) I, III e IV, apenas;
- (D) I e V, apenas;
- (E) II e V, apenas.

29. As medidas abaixo podem ser utilizadas para evitar a contaminação cruzada, EXCETO:

- (A) produção em áreas segregadas;
- (B) utilização de antecâmaras com diferenciais de pressão;
- (C) utilização de roupas protetoras em áreas em que estejam sendo processados produtos que apresentem risco de contaminação cruzada;
- (D) ter os controles ambientais e de processo realizados e registrados;
- (E) utilização de rótulos indicando o estado de limpeza dos equipamentos.

30. No desenvolvimento de um fármaco ou um imunobiológico, considere as fases abaixo descritas:

- I. Teste clínico para verificação da eficácia em crianças.
- II. Desenvolvimento da tecnologia de produção.
- III. Verificação de reatogenicidade e eficácia em animais.
- IV. Teste clínico para verificação de eficácia em adultos jovens saudáveis.
- V. Teste clínico para verificação da reatogenicidade em grupo pequeno de adultos jovens saudáveis.

A melhor ordenação cronológica destas fases é:

- (A) III, V, II, IV, I;
- (B) II, V, IV, I, III;
- (C) III, IV, V, I, II;
- (D) II, III, V, IV, I;
- (E) III, II, V, IV, I.

PRODUÇÃO DE REATIVOS PARA DIAGNÓSTICO

31. Deseja-se preparar uma solução tampão de pH=7,8 com a maior capacidade de tamponamento possível. Das substâncias químicas abaixo, todas de mesma concentração molar, a que deve ser selecionada para, em conjunto com uma solução de HCl, atender o requisito desejado, é.
- (A) etalonamina $pK_a=9,4$;
 (B) ácido fosfórico $pK_{a_1}=2,1$ $pK_{a_2}=7,2$ $pK_{a_3}=12,3$;
 (C) NaOH;
 (D) imidazol $pK_a=7,0$;
 (E) Tris $pK_a=8,1$.
32. A 5mL de uma solução de ácido acético 1M ($pK_a=4,8$) foram adicionados 250mL de uma solução de NaOH 0,02M, homogeneizados e completado o volume para 500mL com água destilada. Leu-se o pH desta solução em um potenciômetro calibrado. O valor obtido foi, aproximadamente:
- (A) entre 7 e 11;
 (B) abaixo de 4;
 (C) 4,8;
 (D) 7;
 (E) acima de 11.
33. Em relação às afirmativas abaixo:
- I- Evita-se o uso do detergente Triton X100 no isolamento de proteínas devido a sua ação desnaturante sobre estas macromoléculas.
 II- As técnicas de eletroforese nativa em gel de poli(acrilamida), além de serem muito resolutivas, são amplamente, usadas na preparação de quantidades significativas de proteínas.
 III- A técnica de cromatografia líquida de fase reversa usada na purificação e/ou análise de proteínas fundamenta-se no peso molecular destas substâncias.
- Está (ão) incorreta (s):
- (A) somente a III;
 (B) somente a II e III;
 (C) a I, II e III;
 (D) somente a II;
 (E) somente a I e III.
34. Uma glicoproteína apresentando em sua estrutura quantidades significativas dos aminoácidos Lys e His, foi extensivamente purificada por técnicas específicas de fracionamento, envolvendo: *Precipitação com sulfato de amônio, cromatografia em DEAE-celulose, cromatografia em Agarose-Ni⁺⁺, cromatografia em Sephadex G75.* Nesta seqüência, as técnicas usadas baseiam-se nas seguintes propriedades ou características das proteínas:
- (A) "salting-in", carga superficial, afinidade química (His-Ni⁺⁺), peso molecular;
 (B) "salting-out", polaridade, carga superficial, peso molecular;
 (C) quebra de suas pontes de hidrogênio, ponto isoelétrico, carga superficial, afinidade glicídica;
 (D) afinidade salina, carga superficial, afinidade química (Lys-Ni⁺⁺), ponto isoelétrico;
 (E) "salting-out", carga superficial, afinidade química (His-Ni⁺⁺), peso molecular.
35. Um animal foi imunizado com uma determinada macromolécula que induziu uma grande produção de imunoglobulinas da classe IgG contra este antígeno. Para o isolamento destas imunoglobulinas específicas, a partir do soro hiperimune, foi usado um procedimento clássico recomendado. A fração por fim obtida foi analisada por eletroforese desnaturante em gel de poli(acrilamida) (SDS-PAGE), após incubação da amostra, exclusivamente, com SDS a 100°C por 5 minutos. A análise eletroforética indicou duas bandas protéicas reveladas com o corante "coomassie brilliant blue R250" equivalendo as massas moleculares de 145kDa (fortemente corada) e 65 kDa (fracamente corada). A interpretação correta dos resultados obtidos é:
- (A) as duas bandas reveladas são relativas às duas cadeias polipeptídicas (pesada e leve) da IgG;
 (B) uma das bandas refere-se à proteína IgG íntegra enquanto a outra refere-se à cadeia pesada da IgG,
 (C) a banda de massa molecular menor refere-se a um dímero da cadeia leve de IgG, enquanto a outra banda refere-se a um trímero da cadeia pesada,
 (D) a banda de maior massa molecular refere-se à proteína IgG íntegra enquanto a outra deve ser relacionada à contaminação por albumina sérica do animal imunizado;
 (E) uma das bandas, de maior massa molecular, refere-se à proteína IgG íntegra enquanto a outra refere-se a um dímero da cadeia leve da IgG.
36. O teste de "Western Blot" para análise das proteínas de um extrato antigênico, obtido de membrana externa de uma bactéria Gram-negativa, usando-se um anti-soro policlonal contra todas as proteínas deste microorganismo, se fundamenta:
- (A) na capacidade do antígeno ser reconhecido pelo anticorpo devido ao primeiro migrar sempre para o pólo positivo;
 (B) no fracionamento eletroforético dos antígenos protéicos por diferença de seus pesos moleculares, seguido da transferência dos mesmos para uma membrana de nitrocelulose e posterior revelação da reação de antígenos e anticorpos específicos;
 (C) na separação dos antígenos por eletroforese em gel de poli(acrilamida) e na posterior revelação dos mesmos, com anticorpos específicos, no próprio gel, seguido de eletrotransferência e reação enzimática por fosfatase ou peroxidase;
 (D) na propriedade que tem o antígeno em questão de não migrar na eletroforese por que foi precipitado pelo anticorpo;
 (E) na propriedade que têm os anticorpos de migrarem diferencialmente em uma eletroforese SDS-PAGE e serem revelados pelos antígenos específicos, após eletrotransferência e reação enzimática (peroxidase) com um substrato cromogênico

37. Deve ser usado, para o isolamento de proteínas nativas, em escala industrial, provenientes de um extrato de biomassa bacteriana obtido em processo fermentativo, o seguinte método de purificação:
- (A) cromatografia de afinidade e eletroforese desnaturante em gel de poliacrilamida;
 - (B) filtração tangencial e cromatografia de troca iônica;
 - (C) eletroforese capilar e filtração em gel de dextrana;
 - (D) focalização isoelétrica e cromatografia de interação hidrofóbica;
 - (E) precipitação salina e cromatografia de fase reversa
38. Para a obtenção de anticorpos monoclonais, a seqüência básica de processos a serem utilizados é:
- (A) imunização de animais com extrato bruto de antígeno-alvo, hibridização de células epiteliais com células tumorais (mieloma), seleção de clones secretores de anticorpos específicos, ampliação de culturas celulares selecionadas (clones secretores), obtenção de fluidos ascíticos em camundongos e purificação de anticorpos monoclonais;
 - (B) imunização de animais com extrato bruto de antígeno-alvo, hibridização de células hepáticas com células tumorais (mieloma), seleção de clones secretores de antígenos específicos, ampliação de culturas celulares selecionadas (clones secretores), obtenção de fluidos ascíticos em camundongos e purificação de anticorpos monoclonais;
 - (C) imunização de animais com o antígeno-alvo purificado, hibridização de células hepáticas com células esplênicas, seleção de clones secretores de anticorpos específicos, ampliação de culturas celulares selecionadas (clones secretores), obtenção de soros hiper-imune em camundongos e purificação de anticorpos monoclonais;
 - (D) imunização de animais com o antígeno-alvo purificado, hibridização de células esplênicas com células tumorais (mieloma), seleção de clones secretores de anticorpos específicos, ampliação de culturas celulares selecionadas (clones secretores), obtenção de fluidos ascíticos em camundongos e purificação de anticorpos monoclonais;
 - (E) imunização de animais com o antígeno-alvo purificado, hibridização de células esplênicas com células tumorais (mieloma), seleção de clones secretores de antígenos específicos, ampliação de culturas celulares selecionadas (clones secretores), obtenção de soro hiper-imune de camundongos e purificação de anticorpos monoclonais.
39. A massa de 15,8mg de um aminoácido (PM=79), possuindo um grupamento carboxila e um grupamento amino, foi dissolvida em 10mL de HCl 0,02M. Em seguida a esta solução foi adicionado 5mL de NaOH 0,04N. Desta forma é possível afirmar que
- (A) os dois grupamentos ionizáveis deste aminoácido (cloridrato) foram totalmente titulados;
 - (B) necessita-se de mais 5mL da solução básica usada para completar-se a titulação de todos os grupos ionizáveis deste aminoácido;
 - (C) há um excesso de 0,2 meqs de NaOH nesta titulação;
 - (D) não dá para titular o cloridrato deste aminoácido somente com NaOH;
 - (E) só é possível titular totalmente o cloridrato deste aminoácido com NaOH, se a esta a solução for adicionado formaldeído para neutralizar o grupamento amino.
40. Dos procedimentos cromatográficos de purificação protéica a seguir, é recomendado para o isolamento de cada uma das três proteínas no seu estado nativo, contidas em um extrato antigênico, considerando-se os seguintes parâmetros físico químicos, o seguinte procedimento:
- P1 (Massa Molecular=180kDa e $pI=2,5$);
 - P2 (Massa Molecular=52kDa e $pI=8,4$);
 - P3 (Massa Molecular=188 kDa e $pI=8,6$);
- (A) filtração em gel (exclusão molecular) + troca aniônica;
 - (B) troca iônica + fase reversa;
 - (C) afinidade química + filtração em gel (exclusão molecular);
 - (D) interação hidrofóbica + filtração em gel (exclusão molecular);
 - (E) fase reversa + troca aniônica.
41. A análise do produto de conjugação entre a IgG (150kDa) de coelho e uma peroxidase (40kDa) foi feita por cromatografia de exclusão molecular. Dos géis abaixo, com suas respectivas zonas de fracionamento em termos de massa molecular (Da), o que melhor se presta para avaliar os produtos desta reação, inclusive formas poliméricas de alto peso molecular que podem ser formadas como produtos indesejáveis, é:
- (A) Gel 1: 1.500 a 40.000 Da;
 - (B) Gel 2: 5.000 a 100.000 Da;
 - (C) Gel 3: 200.000 a 5.000.000 Da;
 - (D) Gel 4: 10.000 a 250.000 Da;
 - (E) Gel 5: 10.000 a 800.000 Da.

42. Para a produção de diversos reativos para diagnóstico são utilizados anti-soros específicos obtidos com a imunização de animais de médio e grande porte como cabras, ovelhas e cavalos. Em geral, há necessidade de excluir a albumina e outros componentes séricos, separando-os das imunoglobulinas que serão úteis aos processos de obtenção de insumos específicos. Desta forma, o processo recomendado para, inicialmente, obter a separação das imunoglobulinas dos outros componentes séricos é:
- precipitação salina;
 - ultra-filtração com membrana de 10 kDa;
 - precipitação com solvente orgânico;
 - cromatografia de afinidade de metal imobilizado (Ni⁺⁺);
 - cromatografia de troca iônica.
43. Considerando-se que há necessidade de ampliar a escala de produção de antígenos virais que, rotineiramente, são obtidos a partir de garrafas de culturas celulares, seria necessário implementar modificações no processo de obtenção dos mesmos. NÃO atenderia a esse propósito:
- aumentar o número de garrafas de cultura de células;
 - adaptar a cultura convencional para cultura de células de alta densidade;
 - cultivar as células e vírus em baixa temperatura (<10°C) para evitar a inativação térmica dos antígenos;
 - desenvolver e obter novos antígenos, recombinantes ou peptídeos sintéticos;
 - utilizar variantes virais com maior grau de replicação.
44. A Lei de Richter-Wenzel diz respeito à equivalência dos reagentes nas transformações químicas. Dentro deste contexto, um técnico de produção necessita pesar certa quantidade de KOH para dissolver em 200 mL de água destilada, de forma a reagir com 50 mL de HCl (T=73g/L) e formar exclusivamente o sal correspondente e água. Diante deste problema ele indaga a seu supervisor, qual massa de KOH deve ser pesada? A resposta certa, dada pelo supervisor foi:
- [dados: pesos moleculares KOH=56, HCl=36,5.]
- 5,6 g;
 - 11,2 g;
 - 2,8 g;
 - 1,3 g;
 - 0,56 g.
45. Em relação à obtenção de antígenos virais e bacterianos, em escala industrial, NÃO é correto afirmar que:
- as culturas de células de alta densidade podem ser utilizadas para produção de antígenos virais;
 - os fermentadores são amplamente usados para produção de biomassas bacterianas;
 - a inativação química de um antígeno viral não pode ser empregada devido à perda de suas propriedades imunogênicas;
 - atualmente as estratégias envolvendo proteínas recombinantes são facilitadores da produção de antígenos virais e bacterianos, assim como de seus processos de purificação;
 - a introdução de um marcador ou um "tag" em uma proteína obtida por engenharia genética, simplifica as etapas de isolamento e purificação desta macromolécula.
46. Um número expressivo de proteínas animais apresenta como grupamento prostético material glicídico, daí serem denominadas glicoproteínas. Uma dessas substâncias foi extensivamente purificada por métodos cromatográficos de última geração e, mesmo assim, após análise do produto final por eletroforese em gel de acrilamida, apresentou mais de uma banda corada. Isto deve ser atribuído:
- à microheterogeneidade de sua parte protéica;
 - a artefatos do processo eletroforético;
 - ao fato de que, os métodos cromatográficos, ainda que atualizados, não são confiáveis para a purificação de glicoproteínas;
 - à microheterogeneidade de sua parte glicídica;
 - ao fato de que infelizmente, as glicoproteínas são mais susceptíveis a processos hidrolíticos, gerando polipeptídeos corados na eletroforese.
47. Um grande lote de conjugado Anti-IgG humana marcado com peroxidase foi produzido e aprovado em todos os parâmetros de qualidade, podendo ser utilizado em vários kits imunoenzimáticos de diagnóstico sorológico. Dentre as alternativas possíveis de conservação deste insumo, listadas abaixo, certamente uma delas NÃO poderia ser usada. Assinale-a:
- congelamento a -80°C;
 - liofilização e estocagem a 4°C;
 - adição de thimerosal e conservação a -20°C;
 - adição de glicerol e conservação a -20°C;
 - adição de azida sódica e conservação a -20°C.
48. Ao padronizar um Kit imunoenzimático para o diagnóstico sorológico da Doença de Chagas, observou-se a existência de reações cruzadas com soros de indivíduos sadios. Para a solução deste aparente problema, os seguintes procedimentos podem ser usados:
- emprego de substâncias inibidoras de inespecificidade no diluente de amostra a ser utilizado;
 - aumento da concentração de antígeno que sensibiliza os poços da microplaca;
 - aumento da concentração do conjugado utilizado;
- Estão corretos os procedimentos:
- I, apenas;
 - II, apenas;
 - III, apenas;
 - II e III, apenas;
 - I, II e III.

49. A produção de anticorpos recombinantes ou antígenos protéicos glicosilados, expressos em *E. coli* transformada por engenharia genética, pode ficar prejudicada porque:

- (A) esta bactéria apresenta um alto teor de proteases facilitando a degradação dessas macromoléculas;
- (B) a produção desses antígenos ocorre, exclusivamente, em corpos de inclusão inviabilizando sua purificação;
- (C) nestas células procarióticas, o controle da biosíntese protéica é ineficiente;
- (D) estas células procarióticas não prestam para sintetizar proteínas com cadeias polipeptídicas diferentes;
- (E) estas células procarióticas não efetuam as etapas de glicosilação de tais proteínas.

50. Os antígenos-candidatos (virais ou bacterianos) utilizados no desenvolvimento de ensaios imunoenzimáticos ou testes rápidos que utilizam um suporte sólido devem, necessariamente, reunir algumas qualidades abaixo listadas, das quais somente uma delas não é preponderante. Assinale-a:

- (A) toxicidade;
- (B) especificidade;
- (C) reprodutibilidade;
- (D) estabilidade;
- (E) sensibilidade.