



HOSPITAL DE
CLÍNICAS
PORTO ALEGRE RS

MISSÃO INSTITUCIONAL

Prestar assistência de excelência e referência com responsabilidade social, formar recursos humanos e gerar conhecimentos, atuando decisivamente na transformação de realidades e no desenvolvimento pleno da cidadania.

EDITAL Nº 05/2007 DE PROCESSOS SELETIVOS

PS 23 – MÉDICO (Histocompatibilidade e Identificação Humana pelo DNA)

Nº de Inscrição

Nome do Candidato

DIREITOS AUTORAIS RESERVADOS.

Proibida a reprodução, ainda que parcial, sem a prévia autorização da FAURGS e do HCPA.

HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE

EDITAL Nº 05/2007 DE PROCESSOS SELETIVOS

GABARITO APÓS RECURSOS

PROCESSO SELETIVO 23

MÉDICO

(Histocompatibilidade e Identificação Humana pelo DNA)

01.	C	11.	A	21.	A
02.	C	12.	E	22.	A
03.	A	13.	B	23.	C
04.	A	14.	E	24.	C
05.	E	15.	B	25.	E
06.	B	16.	C		
07.	C	17.	D		
08.	D	18.	D		
09.	E	19.	B		
10.	D	20.	B		

INSTRUÇÕES

- 01.** Verifique se este CADERNO DE PROVA corresponde ao **Processo Seletivo** para o qual você está inscrito. Caso não corresponda, solicite ao Fiscal da sala que o substitua.
- 02.** Esta PROVA consta de **25** questões objetivas.
- 03.** Caso o CADERNO DE PROVA esteja incompleto ou apresente qualquer defeito, solicite ao Fiscal da sala que o substitua.
- 04.** Para cada questão objetiva existe apenas **uma** alternativa correta, a qual deverá ser assinalada com caneta esferográfica, de tinta azul ou preta, na FOLHA DE RESPOSTAS.
- 05.** Preencha com cuidado a FOLHA DE RESPOSTAS, evitando rasuras. Eventuais marcas feitas nessa FOLHA a partir do número 26 serão desconsideradas.
- 06.** Durante a prova, não será permitido ao candidato qualquer espécie de consulta a livros, códigos, revistas, folhetos ou anotações, nem o uso de telefone celular, transmissor/receptor de mensagem ou similares e calculadora.
- 07.** Ao terminar a prova, entregue a FOLHA DE RESPOSTAS ao Fiscal da sala.
- 08.** A duração da prova é de **2 horas e 30 minutos**, já incluído o tempo destinado ao preenchimento da FOLHA DE RESPOSTAS. Ao final desse prazo, a FOLHA DE RESPOSTAS será **imediatamente** recolhida.
- 09.** O candidato somente poderá retirar-se do recinto da prova após transcorrida 1 (uma) hora do seu início.
- 10.** A desobediência a qualquer uma das recomendações constantes nas presentes instruções poderá implicar a anulação da prova do candidato.

Boa Prova!

01. Qual a característica imunopatológica mais evidente na rejeição aguda humoral do transplante renal?

- (A) Deposição de imunocomplexos na membrana basal glomerular.
- (B) Presença de imunoglobulinas e complemento no mesângio glomerular.
- (C) Depósitos de C4d em capilares peritubulares.
- (D) Depósitos de IgA na região mesangial.
- (E) Depósitos de IgM na membrana basal glomerular e no mesângio.

02. Um paciente renal crônico é candidato a um transplante renal e tem a seguinte tipificação HLA (Antígeno Leucocitário Humano): A1, A10; B5, B8; DR1, DR4. Ausência de um segundo alelo em determinado loco é interpretada como homozigose.

Se fosse possível escolher o doador, qual seria, teoricamente, o mais adequado?

- (A) HLA: A1, A10; B5, B8; DR7, DR4.
- (B) HLA: A1, A10; B5, B8; DR1, DR5.
- (C) HLA: A3, A10; B5, B8; DR1, DR4.
- (D) HLA: A1, A10; B5; DR4, DR3.
- (E) HLA: A1; B5, B8; DR1, DR7.

03. No que se refere a antígenos HLA, assinale as afirmações abaixo com **V** (verdadeiro) ou **F** (falso).

- () A molécula de HLA de classe I tem dois segmentos transmembrana celular e duas caudas intracitoplasmáticas, permitindo a fixação da molécula na célula.
- () Os domínios alfa-1 e beta-1 da molécula HLA de classe II formam a fenda onde se localizam os peptídeos autólogos ou antigênicos, para posterior apresentação aos linfócitos T na resposta imune celular.
- () A beta-2 microglobulina está associada à molécula de HLA de classe I na membrana celular, estando seus genes localizados no cromossomo 6, local onde encontramos o complexo principal de histocompatibilidade.
- () A beta-2 microglobulina não é necessária para a presença de moléculas HLA na membrana celular.
- () O domínio alfa-3 das moléculas do complexo principal de histocompatibilidade de classe I contém seqüências que interagem com moléculas CD8 na membrana de linfócitos T citotóxicos.

A seqüência correta de preenchimento dos parênteses, de cima para baixo, é

- (A) F – V – F – F – V.
- (B) V – F – V – F – V.
- (C) F – F – F – F – V.
- (D) V – V – V – V – F.
- (E) V – V – F – V – F.

04. Qual dos alelos HLA é comum entre os caucasóides e raríssimo entre os índios sul-americanos?

- (A) A1.
- (B) A9.
- (C) B39.
- (D) B40.
- (E) A2.

05. No que se refere a imunossuppressores, numere a segunda coluna de acordo com a primeira, relacionando os agentes apresentados às suas respectivas características ou efeitos.

- (1) Azatioprina
- (2) Tacrolimus
- (3) Anticorpo anti-CD25
- (4) Anticorpo anti-CD20
- (5) Ciclofosfamida

- () Bloqueia especificamente o receptor de alta afinidade para IL (interleucina)-2 expresso em linfócitos T ativados em resposta aos antígenos transplantados.
- () Destrói linfócitos B maduros, suprimindo a produção de anticorpos antidoador.
- () Droga derivada de fungos.
- () Potente inibidor de mitoses, diminuindo a proliferação de linfócitos T e B. Bloqueia a síntese de ácido inosínico, que é precursor de purinas e ácido guanílico.
- () Agente alquilante que se insere na cadeia do DNA, destruindo-a. Muito efetivo contra células que se dividem rapidamente, bloqueando sua proliferação, como no caso dos linfócitos T após o transplante.

A seqüência numérica correta de preenchimento dos parênteses da segunda coluna, de cima para baixo, é

- (A) 3 – 4 – 1 – 5 – 2.
- (B) 3 – 4 – 2 – 1 – 5.
- (C) 3 – 4 – 5 – 1 – 2.
- (D) 4 – 3 – 2 – 5 – 1.
- (E) 4 – 3 – 1 – 2 – 5.

06. Um paciente recebeu transplante renal de doador falecido, tendo perdido o enxerto durante rejeição aguda. Recebeu Ciclosporina, MMF (micofenolato mofetil) e altas doses de globulina anti-CD3. Um novo doador com HLA totalmente idêntico ao do paciente surgiu sete dias após a perda do enxerto. Lembrando que a globulina anti-CD3 ainda está circulando no organismo, pode-se esperar prova cruzada pré-transplante por sorologia _____, prova cruzada pré-transplante por citometria de fluxo _____ e prova contrapainel por ELISA pré-transplante _____.

Assinale a alternativa que preenche, correta e respectivamente, as lacunas do texto acima.

- (A) positiva – negativa – negativa
- (B) positiva – positiva – negativa
- (C) positiva – positiva – positiva
- (D) negativa – negativa – negativa
- (E) negativa – negativa – positiva

07. Considere as situações abaixo.

I - rejeição de TMO (transplante de medula óssea)

II - mieloma múltiplo pré-TMO

III- rejeição aguda de transplante renal

Em quais dessas situações se utilizam plasmaférese e imunoglobulina EV (endovenosa) em alta dose?

- (A) Apenas em I.
- (B) Apenas em II.
- (C) Apenas em III.
- (D) Apenas em I e II.
- (E) Apenas em II e III.

08. Um paciente com infecções de repetição foi encaminhado ao laboratório de histocompatibilidade para avaliar a compatibilidade HLA com seu irmão, tendo em vista um futuro transplante de medula óssea. Os técnicos não conseguiram tipar os antígenos de classe I (locos A, B). Qual a doença provável desse paciente?

- (A) Síndrome de Di George.
- (B) Imunodeficiência severa combinada.
- (C) Síndrome de Wiskott Aldrich.
- (D) Síndrome Linfocitária Bare.
- (E) Agamaglobulinemia congênita ligada ao sexo.

09. Qual dos marcadores celulares é pesquisado na quantificação de células-tronco após a colheita de amostras de um cordão umbilical para um futuro transplante com essas células em paciente com leucemia?

- (A) CD3.
- (B) CD4.
- (C) CD8.
- (D) CD20.
- (E) CD34.

10. Em relação ao método SSO Luminex, assinale as afirmações abaixo com **V** (verdadeiro) ou **F** (falso).

- () O método baseia-se em sondas de oligonucleotídeos de sequência específica ligadas a microesferas codificadas fluorescentemente para identificar alelos HLA na amostra de DNA.
- () O DNA-alvo é amplificado usando um *primer* grupo-específico.
- () O analisador (instrumento) da metodologia Luminex é um citômetro de fluxo.
- () A detecção do produto da PCR (Reação em cadeia da polimerase) marcado é feita usando estreptoavidina com R-ficoeritrina.
- () O produto da PCR é marcado com ficoeritrina.

A sequência correta de preenchimento dos parênteses, de cima para baixo, é

- (A) V – F – V – F – V.
- (B) F – V – F – F – V.
- (C) F – F – F – F – V.
- (D) V – V – V – V – F.
- (E) V – V – F – V – F.

11. Sobre os Genes KIR, assinale as afirmações abaixo com **V** (verdadeiro) ou **F** (falso).

- () Estão localizados no cromossomo 6.
- () Ativam células NK pelo reconhecimento de moléculas HLA próprias.
- () Inativam células NK durante infecções virais.
- () KIR-S é inibidor.
- () KIR2DS1 tem como ligante o HLA-C grupo II.

A sequência correta de preenchimento dos parênteses, de cima para baixo, é

- (A) F – F – F – F – V.
- (B) V – V – F – V – F.
- (C) F – V – F – F – V.
- (D) V – V – V – V – F.
- (E) V – F – V – F – V.

12. No caso de realizarmos um transplante de medula óssea (TMO), as células *natural killer* e os linfócitos T do doador podem ajudar na destruição de focos de células tumorais e de restos do sistema imunológico do receptor após o transplante. Para que isso aconteça, será necessário haver

- (A) compatibilidade entre doador e receptor, tanto no HLA quanto nos genes KIR.
- (B) compatibilidade entre o doador e o receptor somente nos genes KIR.
- (C) compatibilidade HLA entre o doador e o receptor nos locos A, B, DR e DQ, mas discreta incompatibilidade somente no loco HLA-A.
- (D) compatibilidade HLA entre o doador e o receptor nos locos A, B, DR e DQ, mas discreta incompatibilidade somente no loco HLA-B.
- (E) compatibilidade HLA entre o doador e o receptor nos locos A, B, DR e DQ, mas discreta incompatibilidade somente no loco HLA-C.

13. Quanto ao transplante de medula óssea (TMO), assinale as afirmações abaixo com **V** (verdadeiro) ou **F** (falso).

- () O *stress* causado pelo condicionamento pré-TMO (tempestade de linfocinas) induz as células dendríticas do paciente a estimular os linfócitos T do doador, produzindo a GVH (doença do enxerto contra o hospedeiro).
- () A compatibilidade HLA no TMO é mais necessária do que no transplante renal.
- () O quimerismo misto HLA acontece na maioria dos TMOs até o final do segundo ano de transplante.
- () Em pacientes que apresentam quimerismo misto no pós-TMO, existe maior chance de recidiva da doença original.

A seqüência correta de preenchimento dos parênteses, de cima para baixo, é

- (A) F – F – V – V.
- (B) V – V – F – V.
- (C) V – V – V – F.
- (D) F – F – F – V.
- (E) V – F – V – F.

14. Em que tipo de doença devemos procurar imediatamente um doador de medula óssea?

- (A) Agamaglobulinemia comum variável.
- (B) Agamaglobulinemia ligada ao sexo (Bruton).
- (C) Deficiência total do componente C1q do complemento sérico.
- (D) Hipogamaglobulinemia com hiper IgM.
- (E) IDSC (Imunodeficiência severa combinada), ou SCID.

15. A extração de DNA com fenol-clorofórmio/centricon foi utilizada inicialmente na maioria dos testes de genética forense. Apesar da toxicidade do fenol, hoje essa técnica ainda é praticada na análise de

- (A) DNA de esperma em casos de estupro.
- (B) DNA de ossos após exumação.
- (C) DNA em sangue total com EDTA.
- (D) DNA em manchas de sangue em papel FTA.
- (E) DNA em líquido amniótico.

16. Uma investigação de paternidade foi solicitada com análise de ossos após exumação do suposto pai, falecido há 20 anos. Considerando que parte do DNA já poderá estar degradada, qual método é mais apropriado para esse tipo de avaliação?

- (A) Uso de anticorpos monoclonais anti-HLA.
- (B) Uso de sondas complementares que identificam minissatélites do DNA.
- (C) PCR (Reação em cadeia da polimerase) com *primers* agrupados em multiplex e desenhados para detecção de fragmentos de DNA próximos de 100 pares de base (mini-STRs).
- (D) PCR utilizando *kit* comercial que permite identificar fragmentos de DNA de até 450 pares de base.
- (E) PCR com *kit* comercial para tipagem HLA por SSO.

17. Considerando os dados abaixo, qual o índice de paternidade (IP) e a probabilidade de paternidade (%)?

Participantes	Mãe	Filho	Suposto Pai	Frequência dos alelos na população
Loco	Alelos	Alelos	Alelos	
D19S433	15, 13	13	13	13=0,10 15=0,25

- (A) 2,50 e 71,42%.
- (B) 3,11 e 75,66%.
- (C) 3,43 e 77,42%.
- (D) 10 e 90,90%.
- (E) 15 e 93,75%.

18. A heteroplasmia é um fenômeno que ocorre

- (A) no sistema HLA-DQ.
- (B) na maioria dos locos de microsatélites.
- (C) no DNA do cromossomo Y.
- (D) no DNA mitocondrial.
- (E) em indivíduos heterozigotos.

19. Foi realizada uma prova imunogenética de HLA e grupos sanguíneos no trio mãe, filho e suposto pai antes do advento dos exames de DNA. O resultado foi o seguinte:

Mãe:

HLA-A1, A3, B5 e B27

Grupos sanguíneos: A, CcDE, MNS

Filho/autor:

HLA-A1, A9, B5 e B12

Grupos sanguíneos: O, CDE, MSs

Suposto pai/réu:

HLA-A2, A11, B14 e B17

Grupos sanguíneos: B, cDE, Ms

A conclusão foi de exclusão de paternidade pelo HLA e pelo grupo sanguíneo Rh. Vinte anos após, o processo foi reaberto no judiciário, pelo fato de ser possível realizar o exame através do DNA, prova considerada superior e de melhor qualidade. Insistia a parte autora em afirmar que o réu, falecido em 1990, tinha influência política e que o resultado pericial era fruto de corrupção, não condizente com a verdade biológica. O autor, antes de realizar a prova judicial do DNA, recorreu a um laboratório particular especializado em HLA, que realizou um teste de HLA por amplificação de DNA (PCR-SSP). O resultado foi o seguinte: HLA-A1, A24, B51 e B44.

Considerando o resultado desse último exame, o que se pode concluir em relação ao caso?

- (A) No primeiro exame, o resultado estava incorreto.
- (B) A exclusão de paternidade permanece mesmo frente aos últimos resultados.
- (C) Exclusão de maternidade.
- (D) A nova técnica de PCR-SSP não é adequada para o estudo HLA.
- (E) O teste de SSO Luminex teria solucionado a questão.

20. Qual seria a sua sugestão para esclarecer o caso acima, sabendo que existe somente um filho de um irmão do falecido (suposto primo do autor), que ficou como único herdeiro do réu?

- (A) Tipagem HLA do autor, de sua mãe e de seu suposto primo.
- (B) Análise dos microssatélites do cromossomo Y (STRs do Y) do autor e de seu suposto primo.
- (C) Tipagem do grupo sanguíneo Rh de todos os envolvidos existentes.
- (D) Análise dos minissatélites do DNA de todos os envolvidos existentes.
- (E) Exumação do réu; realização de testes de HLA e minissatélites de DNA do réu exumado, do autor e de seu suposto primo, para comparação dos resultados.

21. Numere a segunda coluna de acordo com a primeira, estabelecendo relações pertinentes com cada conceito numerado.

- (1) desequilíbrio de ligação
- (2) haplótipo
- (3) mutação
- (4) fenótipo

- () Mãe com alelos nos locos FGA 13 e 14; filho com alelos 12 e 15; pai biológico com alelos 15 e 17.
- () Certos alelos de diferentes locos são herdados juntos, com maior frequência do que o esperado ao acaso.
- () Alelos no mesmo cromossomo que se transmitem em bloco.
- () Indivíduo com doença articular com antígeno HLA-B27 positivo.

A seqüência numérica correta de preenchimento dos parênteses da segunda coluna, de cima para baixo, é

- (A) 3 – 1 – 2 – 4.
- (B) 3 – 4 – 1 – 2.
- (C) 2 – 1 – 3 – 4.
- (D) 1 – 3 – 4 – 2.
- (E) 4 – 2 – 3 – 1.

22. Um camundongo recebeu um transplante de rim com doador isogênico. O enxerto tem a tendência de

- (A) ser aceito.
- (B) ser rejeitado em 2 horas.
- (C) ser rejeitado em 48 horas.
- (D) ser rejeitado em 15 dias.
- (E) ser rejeitado em 30 dias.

23. A célula-tronco hematopoiética adulta humana menos imunogênica é encontrada

- (A) na medula óssea.
- (B) no sangue periférico.
- (C) no sangue do cordão umbilical e placentário.
- (D) no blastocisto humano.
- (E) na polpa dentária.

24. Para o congelamento de células-tronco hematopoiéticas adultas, utilizamos substâncias crioprotetoras. Qual das substâncias abaixo mencionadas é classificada como agente crioprotetor de ação intracelular?

- (A) Hidroxietilamido (HES).
- (B) Albumina bovina.
- (C) Dimetilsulfoxido (DMSO).
- (D) Albumina humana.
- (E) Plasma autólogo.

25. Numere a segunda coluna de acordo com a primeira, relacionando o alelo de susceptibilidade à respectiva doença.

- (1) HLA-B27
- (2) HLA-B51
- (3) HLA-Cw06
- (4) HLA-DR4
- (5) DR4/DQ3 e DR3/DQ2

- () Doença de Behçet
- () Psoríase
- () Espondilite anquilozante
- () Diabetes tipo I
- () Artrite reumatóide

A seqüência numérica correta de preenchimento dos parênteses da segunda coluna, de cima para baixo, é

- (A) 2 – 1 – 3 – 4 – 5.
- (B) 3 – 2 – 5 – 4 – 1.
- (C) 5 – 4 – 3 – 2 – 1.
- (D) 3 – 4 – 5 – 2 – 1.
- (E) 2 – 3 – 1 – 5 – 4.