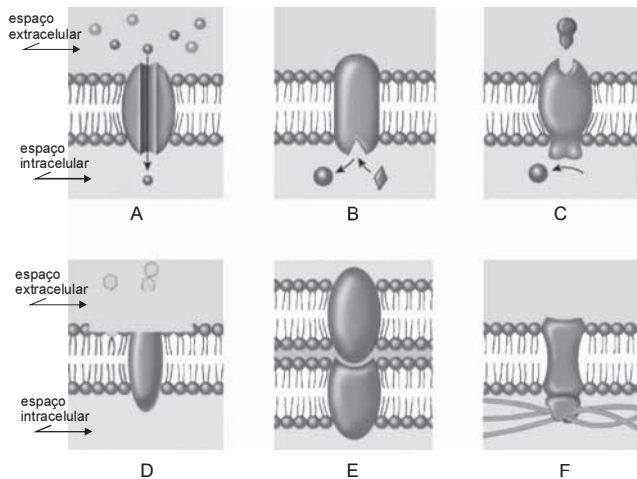


CONHECIMENTOS ESPECÍFICOS

QUESTÃO 41



Internet: <www1.kimberly.k12.wi.us>

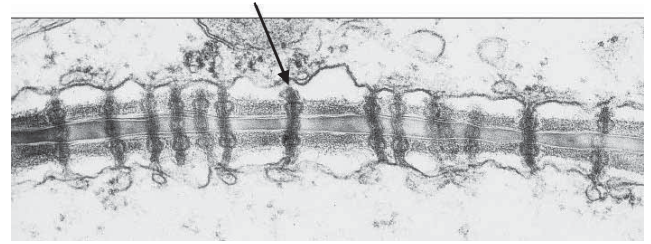
Considerando as figuras acima e o assunto a que elas se referem, julgue os itens subsequentes.

- I A resistência elétrica de uma membrana é diretamente proporcional à sua quantidade de proteínas.
- II Nas figuras A e E, estão ilustradas, respectivamente, proteínas de transporte e de adesão celular.
- III Em B e D, estão ilustradas proteínas transmembrana que agem como receptores de sinal, pois transferem informação através da membrana citoplasmática.
- IV Embora as proteínas da membrana plasmática possam difundir-se de modo relativamente livre dentro do plano da membrana, a proteína transmembrana como a ilustrada em F tem seus movimentos restringidos por estar ancorada a um componente do citoesqueleto.

Estão certos apenas os itens

- A I e II.
- B I e III.
- C I e IV.
- D II e IV.
- E II, III e IV.

QUESTÃO 42



Internet: <www.lookfordiagnosis.com>

Na figura acima, que ilustra uma região das membranas e paredes celulares de duas células vegetais adjacentes, a seta indica

- A uma especialização da parede celular que aumenta a área das células.
- B uma especialização da membrana plasmática que reforça a aderência entre as células.
- C uma estrutura composta essencialmente por celulose que confere rigidez às células vegetais.
- D placas densas de material citoplasmático, uma em cada célula adjacente, que impedem o contato fisiológico entre células vizinhas.
- E um filamento citoplasmático que atravessa a parede celular e interliga os protoplastos das células, permitindo a transferência de informação e de metabólitos de uma célula à outra adjacente.

QUESTÃO 43

A capacidade que as células eucarióticas possuem de organizar o seu espaço interior, de adotar uma variedade de formas, de executar movimentos coordenados e direcionados, e de promover o movimento intracelular de moléculas, depende de uma intrincada rede tridimensional de proteínas filamentosas que se estendem por todo o citoplasma. Com relação às proteínas filamentosas que constituem essa rede tridimensional, assinale a opção correta.

- A Quando se formam, as proteínas filamentosas que constituem o citoesqueleto adquirem o tamanho com o qual permanecerão.
- B O movimento de um cílio ou de um flagelo é produzido pela curvatura dos microfilamentos de actina e suas proteínas associadas.
- C Os neurofilamentos dos neurônios e os filamentos gliais dos astrócitos constituem diferentes tipos de microfilamentos.
- D Os microtúbulos, na metáfase, se restringem ao padrão de um fuso. Na interfase, constituem uma rede complexa de filamentos envolvidos no tráfego de organelas e na organização do citoplasma.
- E Em células não musculares, as proteínas filamentosas que constituem o citoesqueleto encontram-se principalmente no estado despolimerizado.

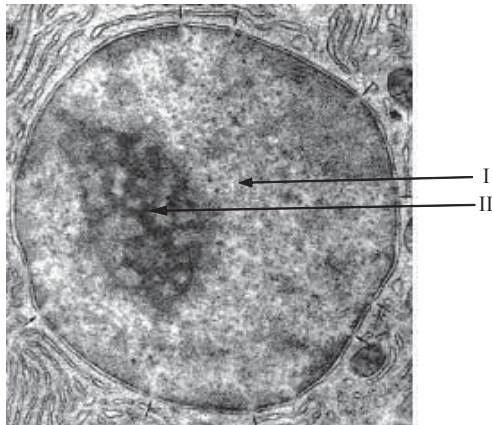
QUESTÃO 44

Um estudo citoquímico em fibroblastos ao nível de microscopia eletrônica de transmissão, após a impregnação prolongada com tetróxido de ósmio e pela detecção da enzima tiaminopirofosfatase, mostrou os dois sáculos da face *cis* com as suas porções centrais achatadas e as porções periféricas dilatadas impregnadas pelo tetróxido de ósmio, enquanto o produto de reação para detecção da enzima tiaminopirofosfatase foi observado nos sáculos da região *trans*.

Com relação à organela citoplasmática referida no texto acima, assinale a opção correta.

- A Embora presente na maioria das células eucarióticas, tende a ser mais proeminente nas células metabolicamente quiescentes.
- B Em células eucarióticas, constitui um dos locais onde ocorrem as modificações pós-traducionais que contribuem para a correta localização e posicionamento das proteínas.
- C Na sua cavidade interna, existe um fluido que contém grande quantidade de enzimas necessárias ao processo de autofagia.
- D Em células eucarióticas, constitui o principal sítio de degradação de proteínas incorretamente dobradas.
- E Em células vegetais, constitui o principal local de síntese do polímero predominante na parede celular.

QUESTÃO 45



Leslie P. Gartner e James L. Hiatt. *Tratado de histologia*. 1999.

Com auxílio da figura acima, assinale a opção correta, acerca das estruturas celulares.

- A A figura ilustra uma estrutura celular que contém uma subestrutura membranosa envolvida no armazenamento de cálcio, função semelhante à do retículo endoplasmático, uma organela citoplasmática.
- B A estrutura ilustrada na figura é envolvida por duas unidades de membrana, sendo que o espaço existente entre as membranas é contínuo com a luz das cisternas do complexo de Golgi.
- C Na figura, a região assinalada como I corresponde à forma inativa da cromatina. Nela, a dupla hélice de DNA está compactada, o que impede o processo de transcrição.
- D A porção mais central da subestrutura II é formada por subunidades ribossômicas em formação.
- E A subestrutura II está presente nas diferentes fases do ciclo celular.

QUESTÃO 46

O revestimento amorfo que existe sobre a superfície luminal de células animais tem como função o(a)

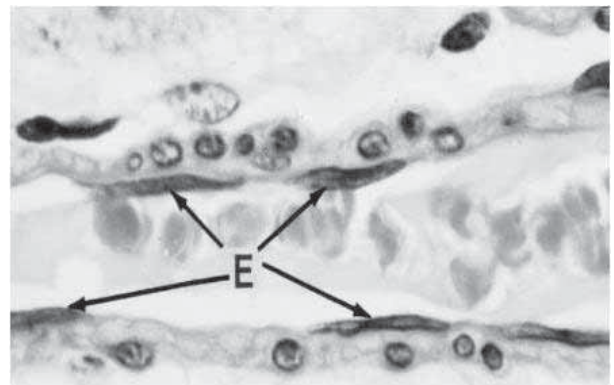
- A intercâmbio de íons e moléculas.
- B reconhecimento e adesão celular.
- C inibição de compartimentos funcionais.
- D aumento da área de superfície das células.
- E adesão às macromoléculas da matriz extracelular.

QUESTÃO 47

Células de organismos multicelulares agrupam-se para formar associações estruturais e funcionais. Entretanto, essas associações são constituídas de células e de uma matriz extracelular, um complexo de macromoléculas produzidas pelas células e exportadas por elas para o espaço intercelular. Com relação a esse assunto, assinale a opção correta.

- A Nos tecidos conjuntivos de matriz especializada, as fibras colágenas têm como função resistir às forças de compressão.
- B A deposição persistente de colágeno na matriz extracelular por estímulo imunológico impede a deformação acentuada das articulações.
- C A matriz extracelular proporciona um arcabouço físico para a estabilização da estrutura tecidual e modula a fisiologia dos tecidos.
- D No tecido conjuntivo mucoso, principal componente do cordão umbilical, a matriz extracelular é composta predominantemente de fibras de colágeno.
- E As metaloproteinases são enzimas que atuam na degradação dos componentes da matriz extracelular, inibindo a migração celular necessária para o reparo tecidual.

QUESTÃO 48

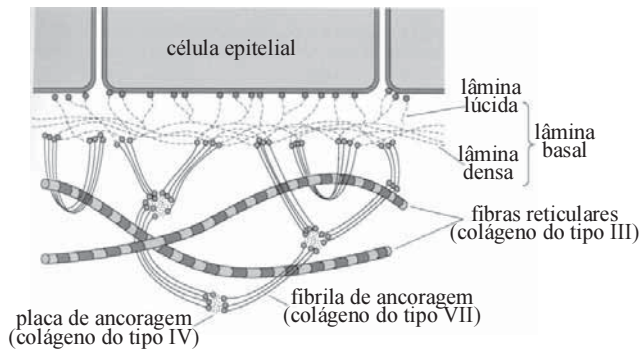


Internet: <histology2.tripod.com>.

O tecido assinalado na figura acima tem a função de

- A lubrificação.
- B distensibilidade.
- C proteção contra a perda de água.
- D transporte mediado por cílios de partículas aderidas ao muco nas vias aéreas.
- E transporte ativo por pinocitose e de secreção de moléculas biologicamente ativas.

QUESTÃO 49



Antonio Carlos Campos de Carvalho. *In: Bioengenharia de tecidos. Uso de células-tronco na prática médica.*

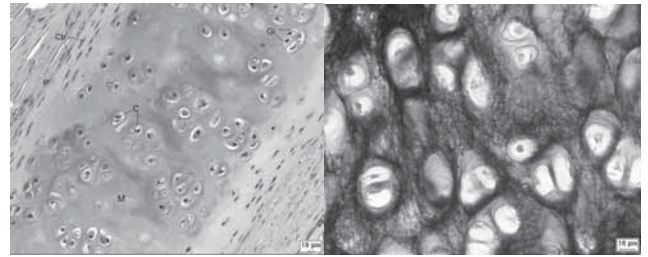
A respeito da figura acima, que representa esquematicamente a interface entre um tecido epitelial e um tecido conjuntivo, julgue os itens que se seguem.

- I Em todo o corpo, a estrutura acima forma uma barreira que define compartimentos teciduais e, normalmente, restringe o movimento das células epiteliais de um compartimento para outro.
- II A estrutura mostrada é constituída pela lâmina basal, produzida pelas células epiteliais e a lâmina reticular, esta produzida por células do tecido conjuntivo.
- III A lâmina lúcida, que consiste de glicoproteínas extracelulares, e a lâmina densa, que consiste de proteínas transmembranares, atuam tanto como um filtro molecular quanto como um suporte flexível para o epitélio subjacente.
- IV A estrutura acima orienta a migração celular ao longo de sua superfície durante a organogênese e reepitelização nos processos de regeneração.

Assinale a opção correta.

- A** Apenas os itens I e II, estão certos.
- B** Apenas os itens I e III, estão certos.
- C** Apenas os itens I, II e III, estão certos.
- D** Apenas os itens II, III e IV, estão certos.
- E** Todos os itens estão certos.

QUESTÃO 50



I

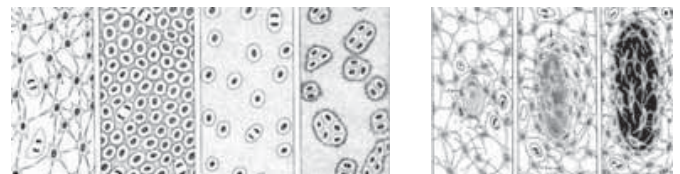
II

Internet: <www.pucrs.br>.

Com relação à matriz extracelular dos tecidos ilustrados nas figuras I e II acima, assinale a opção correta.

- A** Os tecidos têm capacidade regenerativa eficiente, pois a sua matriz é vascularizada.
- B** As fibrilas de colágeno que se associam para formar uma rede são numerosas na matriz extracelular dos tecidos, nos quais têm papel de aderência e filtração.
- C** A matriz extracelular do tecido II sofre calcificação, processo que é parte normal e integrante da ossificação endocondral.
- D** As proteínas fibrosas mais frequentes na matriz extracelular do tecido I distendem-se facilmente quando tracionadas.
- E** As moléculas de colágeno são os componentes fibrosos mais frequentes na matriz extracelular do tecido I, enquanto que na matriz extracelular do tecido II, os componentes fibrosos mais frequentes são as moléculas de elastina.

QUESTÃO 51



I

II

José Carneiro e L. C. Junqueira. *Histologia básica*. Ed. Guanabara Koogan, 2004.

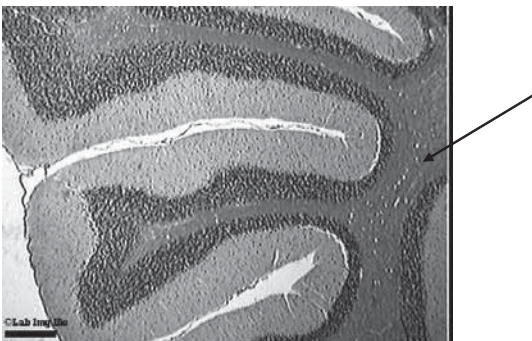
As figuras I e II acima ilustram a histogênese de dois tipos de tecidos biológicos, que se originam do

- A** endoderma.
- B** mesoderma.
- C** ectoderma.
- D** endoderma e mesoderma, respectivamente.
- E** mesoderma e ectoderma, respectivamente.

QUESTÃO 52

Com relação à histofisiologia do tecido muscular, assinale a opção correta.

- A** As células musculares estriadas esqueléticas, além da sua capacidade contrátil, sintetizam proteínas de colágeno e matriz extracelular.
- B** A chegada do potencial de ação ao retículo sarcoplasmático das células musculares lisas permite que o cálcio nele armazenado seja rapidamente liberado para o citoplasma.
- C** As células musculares estriadas esqueléticas de contração rápida e descontínua possuem numerosas mitocôndrias e alta capacidade para o metabolismo oxidativo.
- D** O músculo cardíaco é capaz de uma resposta regenerativa mais eficiente do que o músculo esquelético, pois as células cardíacas entram em mitose e reparam o tecido destruído.
- E** Os corpos densos localizados no citoplasma das células musculares lisas servem como contrapartida funcional dos discos Z localizados nas células musculares estriadas esqueléticas, isto é, funcionam como local de inserção dos filamentos de actina.

QUESTÃO 53

Internet: <acd.ufjf.br>

Na figura acima, que ilustra uma seção de um cerebelo, a região assinalada é constituída, predominantemente, de células da neuróglia e de

- A** axônios mielinizados.
- B** axônios não mielinizados.
- C** corpos celulares dos neurônios.
- D** dendritos e corpos celulares dos neurônios.
- E** corpos celulares dos neurônios e axônios, mielinizados ou não.

QUESTÃO 54

Acerca das patologias celular e tecidual, assinale a opção correta.

- A** O aumento do volume das células, sem que ocorra divisão celular, constitui um tipo de hiperplasia patológica.
- B** As alterações morfológicas da lesão celular são evidentes mesmo que nenhum sistema bioquímico crucial tenha sido atingido.
- C** Em órgãos atrofiados, a infiltração de tecido adiposo no espaço que antes era ocupado pelo tecido do órgão induz a uma lesão tecidual irreversível.
- D** Uma alteração reversível na qual um tipo de tecido epitelial é substituído por outro mais resistente, mas da mesma linhagem embrionária, pode representar uma substituição adaptativa das células para suportar o ambiente adverso.
- E** Quanto maior for a atividade proliferativa de um tecido, maior será o seu grau de diferenciação.

QUESTÃO 55

Com relação à biologia tecidual, assinale a opção correta.

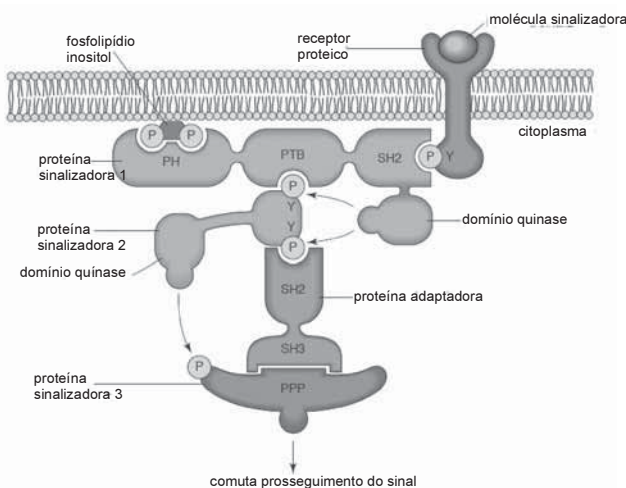
- A** Apesar de sua resistência às pressões e de sua dureza, o tecido ósseo tem um caráter de plasticidade em razão da capacidade de remodelar sua estrutura interna em resposta a modificações nas forças a que está submetido.
- B** A presença de células gigantes que se originem dos macrófagos e tenham grande capacidade de fagocitose e de digestão intracelular é um indicativo de regeneração tecidual.
- C** Na fase embrionária, a apoptose excessiva de neuroprogenitores está relacionada com inibição de doenças neurodegenerativas.
- D** Os tecidos conjuntivos de matriz especializada têm como funções a cicatrização e a defesa do organismo.
- E** As células que formam os tecidos epiteliais mostram baixa taxa de renovação.

QUESTÃO 56

A evolução dos organismos multicelulares exigiu o desenvolvimento de mecanismos para coordenar precisamente as atividades das diferentes células. Para isso, as células enviam sinais que devem ser reconhecidos por outras células e resultem em respostas específicas. Com relação a esse assunto, assinale a opção correta.

- A A comunicação intercelular que requeira contato direto entre as células é imprecisa para o controle da diferenciação celular durante o desenvolvimento embrionário.
- B A comunicação que ocorre entre duas células que mantêm contato físico é um exemplo de sinalização autócrina.
- C A interrupção no sistema de comunicação entre astrócitos e neurônios pode ser a causa de diversas doenças encefálicas.
- D A acetilcolina é uma molécula sinalizadora que induz a mesma resposta em qualquer tipo celular.
- E A habilidade que as células possuem em perceber e responder ao seu ambiente é irrelevante na reparação tecidual.

QUESTÃO 57

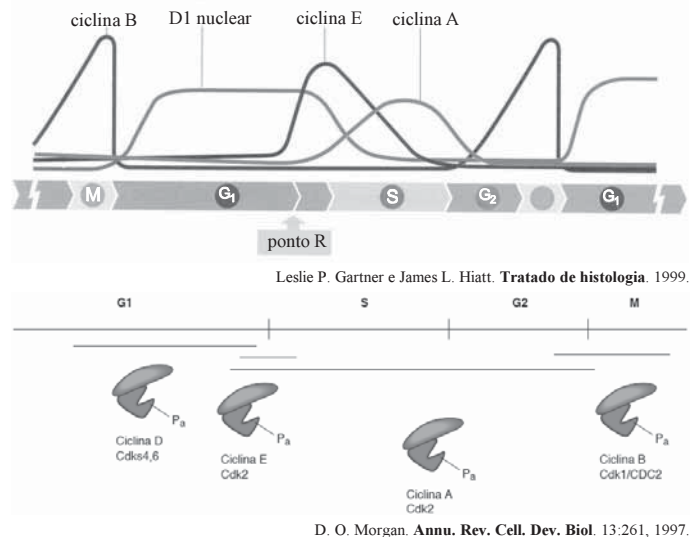


B. Alberts, *et al.* *Molecular biology of the cell*. 4 ed. New York: Garland, 2002.

Em relação às informações contidas na figura acima, assinale a opção correta.

- A A figura mostra que uma molécula sinalizadora que se liga a uma proteína transmembrana ativa vários tipos de proteínas citoplasmáticas, amplificando o sinal que induz uma resposta celular ao estímulo.
- B O estágio final da cascata de transdução de sinais ilustrado na figura é a inibição da transcrição do DNA.
- C No nível de organização metazoária, as células de diferentes tecidos, quando situadas próximas, não precisam enviar sinais para que ocorra a comunicação entre elas.
- D A transmissão de um sinal elétrico de um neurônio motor para um músculo esquelético ocorre conforme ilustrado na figura.
- E A figura ilustra um mecanismo de comunicação intercelular, cujo sinal é um hormônio esteroide.

QUESTÃO 58



Leslie P. Gartner e James L. Hiatt. *Tratado de histologia*. 1999.

D. O. Morgan. *Annu. Rev. Cell. Dev. Biol.* 13:261, 1997.

O ciclo celular é controlado por proteínas que incluem as ciclinas (C), as proteínas quinases dependentes de ciclinas (CDKs), seus inibidores (CKI) e outras que podem ser ativadoras ou inibidoras desse processo. A respeito desse assunto, julgue os itens a seguir, considerando as figuras acima.

- I O acúmulo gradual de ciclinas seguido pela sua rápida degradação determina o sentido bidirecional do ciclo celular.
- II A ativação de fatores que promovem a transcrição de genes que codificam proteínas necessárias para síntese de DNA e que codificam as ciclinas e as CDKs da fase S é uma condição necessária para que a célula se comprometa a avançar pelo ciclo celular ou sair até a fase M.
- III Apesar de os níveis de ciclina B já serem substanciais antes do início da fase M, as moléculas de ciclina B são incapazes de formar complexos cataliticamente ativos até que ocorra a transição de G₂ para M.
- IV O ponto R corresponde a uma fase em que uma célula decide se permanecerá em G₁ ou se avançará pela fase tardia de G₁ e daí para as outras fases do ciclo.

Estão certos apenas os itens.

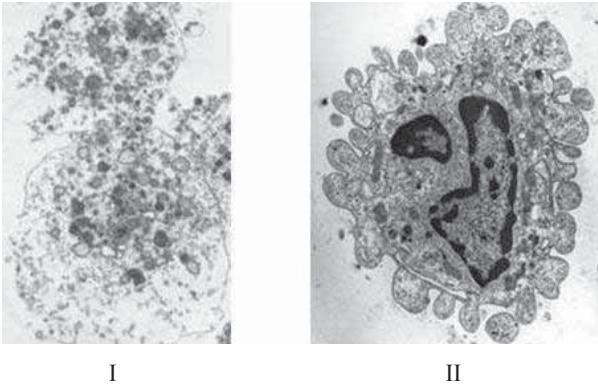
- A I e II.
- B I e III.
- C I e IV.
- D II e IV.
- E II, III e IV.

QUESTÃO 59

Durante o desenvolvimento embrionário, muitas células produzidas em excesso são levadas à morte, o que contribui para a formação dos órgãos e dos tecidos. Esse processo

- A requer depleção total do ATP.
- B aumenta a nitidez dos elementos nucleares.
- C ocorre sem ativação de células fagocitárias.
- D acontece em células fixadas para exames morfológicos, devido à ação de substâncias que paralisam as funções celulares.
- E não possibilita, quando ativado por danos no DNA, que seus diferentes sinais indutores sejam detectados pelas mitocôndrias.

QUESTÃO 60



Com base nas figuras I e II acima e no assunto que elas suscitam, assinale a opção correta.

- A Durante o desenvolvimento do sistema imunológico, os linfócitos que reagem contra autoantígenos são eliminados por mecanismos de morte celular como o ilustrado em I.
- B O processo ilustrado em I ocorre, geralmente, em células isoladas. O processo ilustrado em II envolve grupos de células.
- C Deficiências nos processos ilustrados são importantes para inibir a proliferação de células tumorais.
- D No processo ilustrado em I, ocorre liberação de enzimas intracelulares para o espaço celular, enquanto que, no processo ilustrado em II, ocorre retenção das enzimas intracelulares em segmentos envolvidos pela membrana celular.
- E As figuras ilustram manifestações de células que foram agredidas por um estímulo nocivo. Quando esse estímulo for retirado, o metabolismo celular será restabelecido.

QUESTÃO 61

A renovação celular desempenha um importante papel na manutenção da arquitetura e no funcionamento normais dos tecidos. Isso ocorre por meio de um equilíbrio dinâmico entre regeneração e eliminação celular.

Rhem D. Medth e E. Brad Thompson. *Cell Tissue Res.* 2000, 301(1): 101-24.

Em relação ao processo mencionado no texto acima, julgue os itens a seguir.

- I A renovação celular ocorre periodicamente, por exemplo, no tecido epitelial uterino e das glândulas mamárias.
- II Diferentes tecidos de um mesmo organismo apresentam taxa de renovação constante.
- III O epitélio gastrointestinal renova-se em razão de seu estado funcional.
- IV Neurônios e células da glia no sistema nervoso central adulto são exemplos de células de elevado potencial de renovação.
- V A renovação dos tecidos epiteliais e conjuntivo está relacionada à sua capacidade de reparo após dano tecidual.

Estão certos apenas os itens

- A I e III.
- B I e V.
- C II e IV.
- D II e V.
- E III e IV.

QUESTÃO 62

A morte celular tem sido classificada, de forma geral, em necrose e apoptose. Entretanto, é crescente na literatura científica o debate a respeito do caráter mutuamente exclusivo das duas definições, sendo possível a ocorrência de diferentes processos com distinções tênues. Acerca das vias de morte celular, assinale a opção correta.

- A A necrose é a morte celular acompanhada de uma resposta inflamatória, resultante de intumescimento celular, perda da integridade da membrana plasmática e extravasamento de componentes celulares para o espaço extracelular.
- B O processo necrótico ocorre aleatoriamente em tecidos saudáveis.
- C Apoptose é a morte celular que ocorre de forma aparentemente aleatória em células individuais no contexto de tecidos saudáveis, e mais extensivamente em etapas da ontogenia, concomitante a acentuado processo inflamatório.
- D A apoptose é um processo independente de gasto energético e frequentemente envolve a expressão alterada de genes-chave na regulação do ciclo celular.
- E A necrose é iniciada, entre outros fatores, por receptores que levam à ativação em cascata de pró-enzimas constitutivas suficientes para levar à morte celular.

Texto para as questões 63 e 64

Os organismos multicelulares que apresentam ciclo de vida relativamente longo estão sujeitos a desafios diversos, constantes, e frequentemente intensos, a sua sobrevivência. Tecidos animais e vegetais podem ser danificados por predadores, doenças e acidentes. Ambos os reinos sobrevivem a esta ampla variedade de insultos por meio de estratégias que incluem a manutenção de células tronco-adultas ou da indução, em células diferenciadas, de um potencial de pluripotência. Mecanismos de reprogramação frequentemente empregam genes envolvidos no processo de embriogênese, mas permanece a questão se a regeneração invoca a embriogênese, mecanismos de padronização corpórea genéricos ou circuitos gênicos particulares. Neste contexto, a regeneração é a capacidade que tem um organismo completamente desenvolvido de substituir partes perdidas por meio do crescimento e da remodelagem de tecido somático.

Kenneth D. Birbaum and Alejandro Sánchez Alvarado. *Slicing across Kingdoms: Regeneration in Plants and Animals.* *Cell* 132(4): 697 - 710, 2008. e de Lewis Wolpert *et al.* "Princípios de biologia do desenvolvimento". Porto Alegre: ARTMED Editora, 2000 (com adaptações).

QUESTÃO 63

Acerca do processo de regeneração, assinale a opção correta.

- A Ao longo do processo evolutivo, insetos e outros artrópodos perderam a capacidade de regenerar apêndices perdidos, como pernas.
- B Tanto o fígado como o baço de mamíferos têm capacidade de regenerar-se caso parte deles seja removida.
- C A soldadura de ossos fraturados não é considerada um processo regenerativo.
- D Alguns mamíferos têm a capacidade limitada de regenerar dígitos perdidos.
- E Nematódeos e organismos relacionados têm elevada capacidade regenerativa.

QUESTÃO 64

Considerando a regeneração em vegetais, assinale a opção correta.

- A** A regeneração em vegetais requer a manutenção do meristema, que origina os eixos principais da planta.
- B** Meristemas de plantas em desenvolvimento, mas não de plantas adultas, contêm nichos de células-tronco que originam todos os tipos celulares da raiz e dos brotos.
- C** O reparo dos cordões vasculares dos vegetais requer a manutenção da especificidade dos tipos celulares diferenciados.
- D** A eficiência de regeneração a partir de protoplastos obtidos de tecidos completamente diferenciados é maior do que aquela atingida a partir de protoplastos obtidos de estágios iniciais do desenvolvimento.
- E** Uma razão apropriada entre as concentrações dos hormônios auxina e citocinina é requerida para o desenvolvimento das raízes, mas não para o desenvolvimento de brotos, a partir do calo vegetal.

QUESTÃO 65

A rápida cicatrização de cortes e de abrasões na pele exemplifica processos de reparo natural nos quais a formação de novo tecido deriva de diferentes populações de células-tronco, incluindo epidermais, mesenquimais, derivadas da crista neural e células-tronco circulantes. Participam ainda componentes da matriz extracelular, mediadores solúveis e citocinas.

Timothy J. Nelson; Atta Behfar e André Terzic. *Strategies for therapeutic repair: the R³ regenerative medicine paradigm*. In: *Clin Transl Sci*. 1(2): 168-71, 2008 e Sabine A. Eming; Thomas Krieg e Jeffrey M Davidson. *Gene Therapy and Wound Healing*. In: *Clin Dermatol*. 25(1): 79-92, 2007 (com adaptações).

Tendo como referência o texto acima, assinale a opção correta acerca do processo de reparo.

- A** Imediatamente após o dano, a ativação da cascata de coagulação sanguínea, primeiro evento da hemostase, requer a fosforilação de proteínas efetoras.
- B** A formação de tecido granuloso envolve as proteínas fibrina, fibronectina, vitronectina e trombospondina, entre outras.
- C** Células necessárias ao reparo migram livremente através da substância fundamental amorfa do tecido conjuntivo.
- D** Após a coagulação sanguínea, queratinócitos liberam fatores solúveis que vão recrutar as células inflamatórias.
- E** O processo de reparo tecidual é comumente dividido em quatro fases: alteração da homeostase, inflamação, formação de tecido granuloso e remodelação.

QUESTÃO 66

Com relação ao reparo do sistema nervoso, assinale a opção correta.

- A** Mesmo em modelos experimentais de dano à coluna espinal, o transplante de tipos celulares apropriados mostra-se incapaz de promover a regeneração axonal, os efeitos neuroprotetores pela secreção de neurotrofinas, a remielinização de axônios e a angiogênese.
- B** A remielinização axonal, após dano no sistema nervoso central, envolve as células de Schwann, da micróglia, oligodendrócitos e astrócitos.
- C** Após dano, o restabelecimento da transmissão do impulso nervoso independe da formação dos nódulos de Ranvier.
- D** Interações entre axônios viáveis e astrócitos são necessárias para que as células-tronco endógenas desempenhem seu papel na remielinização.
- E** Animais transgênicos apresentando mutações em genes oligodendrócitos-específicos apresentam degeneração axonal, indicando que os oligodendrócitos são necessários ao processo de mielinização, mas não à manutenção da integridade axonal.

QUESTÃO 67

Quanto ao reparo pós-fratura dos ossos, assinale a opção correta.

- A** No reparo de fraturas ósseas, os osteoclastos são os sensores primários das forças mecânicas necessárias à remodelação do tecido ósseo.
- B** O calo ósseo corresponde ao tecido de reparo das fraturas ósseas e deriva das células do pericôndrio.
- C** A organização histológica do calo ósseo depende da mobilidade do sítio da fratura. A imobilização resulta em um calo primariamente ósseo, enquanto a instabilidade da fratura resulta na produção de uma proporção maior de cartilagem hialina no calo.
- D** Osteoblastos e osteócitos são os principais tipos celulares envolvidos na remodelação do calo ósseo.
- E** As células osteoprogenitoras requeridas ao processo de reparo ósseo derivam da crista neural.

Texto para as questões de 68 a 71

O campo da Biologia Regenerativa, aplicado à Medicina Regenerativa, é uma área de pesquisa em expansão que almeja tratamentos terapêuticos para doenças ou injúrias que a medicina convencional, e mesmo as novas drogas, não podem eficientemente tratar. A medicina regenerativa está focada no desenvolvimento de células, tecidos e órgãos com o propósito de restaurar o funcionamento por meio de transplantes. Várias estratégias estão sendo investigadas, incluindo terapias com células autólogas, linhagens celulares estabelecidas em cultura, células derivadas de células-tronco de diferentes origens, assim como células e tecidos derivados de animais geneticamente modificados. Baseada no perfil genético e molecular de cada paciente individualmente, a medicina regenerativa integra a biologia das células-tronco, a farmacogenética, a imunologia, os avanços nas técnicas de diagnóstico e prognóstico, a bioengenharia e a bioinformática.

William L. Fodor. *Tissue Engineering and cell based therapies, from the bench to the clinic: the potential to replace, repair and regenerate*. Reproductive Biology and Endocrinology 2003, 1: p. 102 e Timothy J. Nelson; Atta Behfar and André Terzic. *Strategies for therapeutic repair: the "R3" regenerative medicine paradigm*. Clin Transl Sci. 1(2): p. 168 - 171, 2008 (com adaptações).

QUESTÃO 68

Acerca da medicina regenerativa, assinale a opção correta.

- A A reprogramação nuclear, um fenômeno epigenético, é capaz de desdiferenciar células adultas a um estado embrionário.
- B A base da reprogramação nuclear consiste na alteração das sequências de nucleotídeos de genes controladores do ciclo celular, de modo a modificar os padrões de expressão tecido-específicos.
- C A reprogramação nuclear de células somáticas diferenciadas é atingida *in vitro* por agentes químicos e enzimas capazes de alterar o perfil de acetilação do DNA.
- D Em abordagens experimentais epigenéticas, a diferenciação celular pós-reprogramação nuclear é obtida por meio da interferência na maquinaria basal de transcrição.
- E A manutenção do perfil de metilação do DNA genômico é requerida para o sucesso das técnicas de reprodução assistida animal por transferência nuclear.

QUESTÃO 69

Ainda com relação à medicina regenerativa, assinale a opção correta.

- A Drogas como a ciclosporina e a rapamicina são utilizadas para potencializar os resultados dos transplantes autólogos.
- B As maiores dificuldades nas terapias empregando células alogênicas têm sido encontradas em transplantes de áreas de tecido conjuntivo, cartilagem e pele.
- C Porcos transgênicos expressando genes humanos são alternativas promissoras para os xenotransplantes.
- D A utilização terapêutica de células-tronco embrionárias e de outras células-tronco pluripotentes apresenta a vantagem de não oferecer risco de transformação oncogênica.
- E A inexistência de células-tronco renais tem dificultado os estudos a respeito de tratamentos para a falência renal.

QUESTÃO 70

Com base na medicina regenerativa, julgue os itens a seguir.

- I O encapsulamento celular, estratégia em que células vivas são retidas dentro de uma membrana semipermeável, vem sendo empregado em procedimentos de gametogênese *in vitro*, cultura de embriões, preservação celular e liberação controlada de sêmen.
- II O desenvolvimento de suportes tridimensionais biocompatíveis, capazes de promover o crescimento de células em condições que mimetizem o ambiente da matriz extracelular, é um dos principais objetivos da engenharia biomédica.
- III Entre os polímeros empregados como suporte para o crescimento celular visando à medicina regenerativa, destacam-se os polissacarídeos amido, celulose, ácido algínico, ágar, quitina e dextrana.
- IV As reações do hospedeiro ao implante de biomateriais incluem, na sequência: dano tecidual, interações sangue-biomaterial, formação de matriz provisória, inflamação aguda, inflamação crônica, desenvolvimento de tecido granuloso, reação ao corpo estranho e fibrose/ formação de cápsula fibrosa.

Assinale a opção correta.

- A Apenas os itens I, II e III estão certos.
- B Apenas os itens I, II e IV estão certos.
- C Apenas os itens I, III e IV estão certos.
- D Apenas os itens II, III e IV estão certos.
- E Todos os itens estão certos.

QUESTÃO 71

Com relação à medicina regenerativa mediante o emprego de tecido cartilaginoso, assinale a opção correta.

- A O sucesso de transplantes de cartilagem empregados em aloenxertos é limitado pela rejeição imune.
- B A proliferação de condroblastos é inibida por compostos como ácido algínico, ácido hialurônico e fibrina.
- C A variação encontrada nas taxas de proliferação de condroblastos cultivados em diferentes suportes sólidos reflete as diferenças no transporte de fatores solúveis, na densidade celular, na sinalização célula-célula e no metabolismo da matriz extracelular.
- D A terapia regenerativa com cartilagem deve almejar a formação da cartilagem fibrosa, que apresenta as propriedades bioquímicas e mecânicas necessárias a um reparo completo e durável.
- E O crescimento em comprimento dos ossos longos é obtido pela estimulação do crescimento aposicional da cartilagem hialina presente na placa epifisária.

QUESTÃO 72

Imortalidade, juventude e saúde eterna. Sonhos que norteiam a mente humana possivelmente desde o dia em que o homem tomou conhecimento da própria morte e do próprio envelhecimento. Nesse contexto, conhecer a sequência do genoma humano, *a priori*, parecia um caminho ideal para o controle do que parecia ser o manual de instruções dos organismos.

Tendo como referência inicial o texto acima, assinale a opção correta a respeito da estrutura do genoma humano.

- A** O genoma humano é composto por uma única molécula de DNA dupla fita que se localiza no núcleo celular, de onde dirige toda a maquinaria celular que ocorre no citoplasma.
- B** O genoma humano é composto por genes constituídos de uma região reguladora e uma região codificadora, localizadas na dupla fita de DNA, adjacentes uns aos outros ao longo de toda a cadeia.
- C** A menor parcela do genoma humano é composta por genes, e a maior parte do genoma é composta por regiões aparentemente não relacionadas à codificação gênica.
- D** A maior parcela do genoma humano é composta por regiões que eram genes e hoje não apresentam função, os pseudogenes, e a menor parcela é composta por regiões gênicas.
- E** O genoma humano, situado no núcleo celular e distribuído em 46 cromossomos lineares, é composto pelas sequências, que são os genes, responsáveis pela definição das características fenotípicas do ser humano.

QUESTÃO 73

Assinale a opção correta acerca do funcionamento dos genes em eucariotos.

- A** Os genes eucariotos têm regulação gênica, enquanto os não eucariotos são constitutivos.
- B** Os genes são caracterizados por serem transcritos no momento e lugar correto ao longo da embriogênese e nas demais etapas do desenvolvimento.
- C** Os genes são caracterizados por desempenhar uma função específica, isto é, cada gene está diretamente relacionado com a produção de uma enzima ou proteína.
- D** Os genes são caracterizados por terem uma sequência de bases nucleotídicas que se mantêm inalteradas ao longo da vida do indivíduo.
- E** Os genes de cada espécie são caracterizados por terem sequências de bases que são únicas para cada espécie.

Texto para as questões 74 e 75

A tecnologia do DNA recombinante tornou-se efetivamente possível somente após a descrição, na década de 70 do século XX, das enzimas de restrição. Por meio dessa tecnologia, é possível, por exemplo, transferir genes de mamíferos para bactérias e torná-las produtoras, como se elas fossem fábricas. Para tanto, são utilizados vetores, sendo que a molécula oriunda da fusão de dois fragmentos de DNA é conhecida como molécula de DNA recombinante. Um passo preliminar na tecnologia do DNA recombinante é a construção de bibliotecas de DNA.

QUESTÃO 74

Tendo como referência inicial o texto acima, assinale a opção correta a respeito das enzimas de restrição.

- A** São produzidas por células de mamíferos e utilizadas para a regulação gênica de genes bacterianos a partir da transferência de genes de mamíferos para as bactérias.
- B** São produtos de genes eucariontes relacionados com a regulação gênica, acionando a transcrição nos momentos corretos durante o desenvolvimento.
- C** São produtos de genes bacterianos, cuja função natural é proteger a bactéria pela quebra ou rompimento de cadeias duplas de DNA exógeno.
- D** São enzimas bacterianas utilizadas para a ligação química e, portanto, para a fusão entre genes bacterianos e genes eucariontes.
- E** São produtos gênicos bacterianos, cuja função celular é a ligação do DNA viral oriundo de infecções ao DNA bacteriano.

QUESTÃO 75

Com relação aos vetores citados no texto, assinale a opção correta.

- A** O plasmídeo bacteriano é um DNA circular extracromossômico que contém genes para resistência a antibióticos, uma característica que facilita a identificação de clones recombinantes.
- B** O plasmídeo bacteriano tem origem no DNA nuclear bacteriano e contém genes para resistência a antibióticos, que é uma característica utilizada para a incorporação de DNA exógeno.
- C** Os bacteriófagos são bactérias utilizadas como vetores na clonagem devido à sua característica de não ocasionar patologias no receptor.
- D** Os retrovírus que contém genes para resistência a antibióticos podem ser utilizados como vetores na incorporação de genes bacterianos em células eucariontes.
- E** Os YACs, que têm origem vegetal, são utilizados como vetores devido à sua característica de autorreplicação, o que gera inúmeras cópias do DNA recombinante.

QUESTÃO 76

Um grande questionamento acerca da medicina regenerativa é o risco teórico de desenvolvimento de câncer como efeito colateral do tratamento. Do ponto de vista conceitual, o termo câncer se refere a um grupo de

- A** células com crescimento celular programado para a formação de um tumor maligno e a invasão de tecidos adjacentes em decorrência da modificação direcionada no genoma do indivíduo.
- B** doenças caracterizadas pelo crescimento celular descontrolado e a invasão celular de tecidos adjacentes em decorrência de modificações genéticas acumuladas, as quais podem ser na sequência gênica ou alterações epigenéticas.
- C** tecidos com crescimento descontrolado e à invasão de órgãos adjacentes em decorrência de alterações cromossômicas que alteram a sequência gênica.
- D** células com crescimento controlado e à restrição de crescimento provocada pelo encontro físico com células adjacentes em decorrência de alterações no número de cromossomos.
- E** doenças caracterizadas pelo aparecimento de tumores múltiplos em diversos tecidos, podendo ser do tipo sólido ou líquido, em decorrência de alterações na sequência de DNA em resposta a estímulos ambientais.

QUESTÃO 77

Como toda terapia nova, a terapia gênica tem de ser inicialmente testada em modelos animais, antes do último teste em humanos. Em linhas gerais, a terapia gênica pode ser realizada efetuando a transferência direta de genes ou usando-se células vivas como veículo de transporte dos genes de interesse. Ambos os processos apresentam vantagens e desvantagens e vêm sendo alvo de intensas pesquisas buscando protocolos mais seguros e eficientes. Com relação à transferência direta de genes, assinale a opção correta.

- A** Uma das células-alvo tradicionais para receber a transferência direta de genes são as hemácias, pois elas circulam por todo o organismo, podendo levar o produto gênico para os mais diferentes órgãos e tecidos.
- B** Em decorrência de a maquinaria de produção proteica ser idêntica em todos os tipos celulares de uma dada espécie, a transferência direta de genes não demanda que essa transferência seja feita para um tecido específico.
- C** Uma das opções para a transferência gênica direta é o empacotamento do gene em vírus, como adenovírus e retrovírus, modificados geneticamente.
- D** A transferência direta de genes não pode ser realizada para células do sistema imune, pois estas irão interpretar o gene como sendo um antígeno.
- E** Um exemplo desse tipo de terapia gênica é a retirada de células da medula óssea de paciente com leucemia, a irradiação e uma posterior reintrodução dessas células.

QUESTÃO 78

A descoberta do grande potencial de proliferação e desenvolvimento das células-tronco (CTs) trouxe a tão esperada promessa de tratamento de um grande número de doenças, genéticas ou não, para as quais não existia tratamento. Além disso, as CTs são uma grande fonte de conhecimento para a ciência básica, principalmente para o estudo da diferenciação celular. Do ponto de vista de proliferação, as CTs multipotentes têm a capacidade de

- A** formar múltiplos tipos celulares pertencentes a uma linhagem celular específica.
- B** formar todas as linhagens celulares do corpo, mesmo que não restrita a um tecido específico.
- C** formar apenas um tipo celular, sendo que a mesma é restrita a um tecido específico.
- D** romper bloqueios mecânicos tissulares e formar diversos tipos celulares de inúmeros tecidos.
- E** formar apenas tecidos derivados da endoderme.

QUESTÃO 79

As CTs embrionárias são promissoras para a produção de grandes quantidades de células para transplantes. Contudo, o crescimento potencialmente irrestrito das CTs embrionárias pode levar à formação de teratomas, que resultam do desenvolvimento anormal de células pluripotentes sob a forma de tumores

- A** encapsulados formados por tecidos derivados da endoderme.
- B** encapsulados formados por tecidos derivados das três camadas germinativas.
- C** encapsulados formados por tecidos derivados da mesoderme.
- D** encapsulados formados por tecidos derivados das três camadas da ectoderme.
- E** não encapsulados formados por tecidos derivados das três camadas germinativas.

QUESTÃO 80

CTs mesenquimais adultas são consideradas não imunogênicas e adequadas para transplantes alogênicos. As propriedades que contribuem para que as CTs sejam não imunogênicas incluem

- A** MHC I⁺
- B** MHC I⁻
- C** MHC II⁻
- D** CD40⁺
- E** CD80⁺

QUESTÃO 81

Uma das linhagens de CTs embrionárias humanas já produzidas que ganhou grande destaque na mídia foi obtida mediante transferência nuclear a partir de uma célula somática para um ovócito receptor cujo DNA nuclear fora removido. Esse processo de transferência nuclear consiste na

- A remoção do DNA nuclear de um ovócito fertilizado e na injeção do núcleo da célula a ser clonada. O DNA mitocondrial corresponde àquele do ovócito receptor.
- B remoção do DNA nuclear de um ovócito não fertilizado e na injeção do núcleo da célula a ser clonada. O DNA mitocondrial corresponde àquele da célula doadora.
- C remoção do DNA nuclear de um ovócito fertilizado e na injeção do núcleo da célula a ser clonada. O DNA mitocondrial corresponde àquele da célula doadora.
- D injeção do DNA de um espermatozóide em um ovócito não fertilizado. O DNA mitocondrial corresponde àquele do ovócito receptor.
- E remoção do DNA nuclear de um ovócito não fertilizado e na injeção do núcleo da célula a ser clonada. O DNA mitocondrial corresponde àquele do ovócito receptor.

QUESTÃO 82

Uma das metodologias utilizadas para a manipulação gênica é o silenciamento de genes específicos pela interferência de RNA. Nessa técnica de interferência pequenos fragmentos de

- A RNA de fita simples (siRNAs) são sintetizados e introduzidos diretamente na célula ou expressos em vetores de DNA. Uma vez dentro da célula, esses fragmentos levam à degradação do RNAm que contém a sequência exata do siRNA.
- B RNA de dupla fita (siRNAs) são sintetizados e introduzidos diretamente na célula ou expressos em vetores de DNA. Uma vez dentro da célula, esses fragmentos levam à degradação do RNAm que contém a sequência exata do siRNA.
- C RNA de dupla fita (siRNAs) são sintetizados e introduzidos diretamente na célula ou expressos em vetores de DNA. Uma vez dentro da célula, esses fragmentos levam à degradação do DNA que contém a sequência exata do siRNA.
- D RNA de fita simples (siRNAs) são sintetizados e introduzidos diretamente na célula ou expressos em vetores de DNA. Uma vez dentro da célula, esses fragmentos levam à degradação de diversos tipos de RNA.
- E RNA de dupla fita (siRNAs) são sintetizados e introduzidos diretamente na célula ou expressos em vetores de DNA. Uma vez dentro da célula, esses fragmentos levam à degradação de proteínas.

QUESTÃO 83

O termo *imprinting* genômico, que nomeia um dos tipos principais de modificação epigenética, refere-se à

- A expressão diferencial de determinado gene de acordo com sua origem parental. Esse fenômeno é regulado pela acetilação do DNA. Genes acetilados são genes inativos.
- B expressão de determinado gene independente da sua origem parental. Esse fenômeno é regulado pela metilação do DNA. Genes metilados são genes inativos.
- C expressão de determinado gene independente da sua origem parental. Esse fenômeno é regulado pela metilação do DNA. Genes metilados são genes ativos.
- D expressão diferencial de determinado gene de acordo com sua origem parental. Esse fenômeno é regulado pela metilação do DNA. Genes metilados são genes inativos.
- E expressão de determinado gene independente da sua origem parental. Esse fenômeno é regulado pela acetilação de histonas do DNA. Genes acetilados são genes inativos.

QUESTÃO 84

É bem-sucedido o uso da terapia gênica no tratamento da síndrome da imunodeficiência combinada severa (SICS). Essa doença, com herança ligada ao cromossomo X, é caracterizada pelo bloqueio prematuro na diferenciação dos linfócitos T e NK (*natural killer*). Os indivíduos com essa doença são suscetíveis a todo tipo de infecção. A doença é conhecida popularmente como doença do menino da bolha de plástico, uma vez que alguns pacientes foram confinados em bolhas de plástico logo após o diagnóstico, com o objetivo de impedir o contato com agentes infecciosos. A terapia gênica para o tratamento da SICS, utilizando retrovírus, vem sendo utilizada desde o ano 2000. Os retrovírus são vírus

- A não envelopados, cujo genoma é constituído de RNA. O RNA é convertido em DNA por meio da transcriptase reversa e esse DNA é inserido em pontos aleatórios do genoma do hospedeiro.
- B envelopados, cujo genoma é constituído de DNA. O DNA do vírus é inserido diretamente em pontos aleatórios do genoma do hospedeiro.
- C envelopados, cujo genoma é constituído de um dímero de RNA. O RNA do vírus é inserido diretamente em pontos aleatórios do genoma do hospedeiro.
- D envelopados, cujo genoma é constituído de um dímero de RNA. O RNA é convertido em DNA por meio da transcriptase reversa e esse DNA é inserido em pontos aleatórios do genoma do hospedeiro.
- E não envelopados, cujo genoma é constituído de um dímero de RNA. O RNA é convertido em DNA por meio da transcriptase reversa e esse DNA é inserido em pontos específicos do genoma do hospedeiro.

QUESTÃO 85

No Brasil, além dos bancos privados de cordão umbilical, foi implantada uma rede nacional, ainda em expansão, denominada BrasilCord. Até novembro de 2009, a rede já havia recebido a doação de mais de 6 mil cordões, disponíveis para transplantes alogênicos. Já os bancos privados visam, principalmente, aos transplantes autólogos. As CTs do cordão umbilical podem ser usadas em transplante autólogo visando tratamento de indivíduos com

- A distrofia muscular de Duchenne.
- B anemia falciforme.
- C acondroplasia.
- D síndrome de Down.
- E leucemia.

QUESTÃO 86

Uma característica essencial das CTs hematopoiéticas é a capacidade de autorrenovação. Essa capacidade está associada à maior expressão da enzima telomerase. A respeito dessa enzima, assinale a opção correta.

- A É uma transcriptase reversa cuja função é remover sequências repetitivas de DNA na extremidade 3' dos cromossomos.
- B Não é uma transcriptase reversa. Sua função é adicionar sequências repetitivas de DNA na extremidade 3' dos cromossomos.
- C É uma transcriptase reversa, cuja função é adicionar sequências repetitivas de DNA na extremidade 3' dos cromossomos.
- D Não é uma transcriptase reversa. Sua função é remover sequências repetitivas de DNA na extremidade 3' dos cromossomos.
- E É uma transcriptase reversa cuja função é impedir que sequências de DNA sejam removidas ou adicionadas na extremidade 3' dos cromossomos.

QUESTÃO 87

Marcadores celulares de superfície podem ser utilizados na distinção entre CTs dos demais tipos celulares. A principal técnica que permite essa distinção é a imunofenotipagem por citometria de fluxo. A imunofenotipagem

- A classifica as células por tamanho e complexidade e utiliza anticorpos policlonais marcados com fluorocromos que distinguem diferentes antígenos celulares.
- B não classifica as células por tamanho, utiliza anticorpos policlonais marcados com fluorocromos que distinguem diferentes anticorpos celulares.
- C não classifica as células por tamanho, utiliza anticorpos monoclonais marcados com fluorocromos que distinguem diferentes antígenos celulares.
- D classifica as células por tamanho e complexidade e utiliza antígenos marcados com fluorocromos que distinguem diferentes anticorpos celulares.
- E classifica as células por tamanho e complexidade e utiliza anticorpos monoclonais específicos marcados com fluorocromos que distinguem diferentes antígenos celulares.

QUESTÃO 88

Vários biomateriais sintéticos ou naturais, como polímeros, cerâmicas e metais, vêm sendo pesquisados e aplicados de diversas maneiras na medicina regenerativa. Acerca dos biomateriais utilizados como substratos em terapias de regeneração tecidual, assinale a opção correta.

- A A nanoestrutura da superfície dos citados materiais altera a adesão das células ao biomaterial.
- B As células migram mais lentamente em substratos mais rígidos.
- C As células proliferam melhor em substratos mais moles.
- D A nanoestrutura da superfície dos mencionados materiais não influencia a adesão celular.
- E A migração e a proliferação celular não são influenciadas pela rigidez do material.

QUESTÃO 89

Fatores de crescimento celular podem ser utilizados na terapia tecidual, a fim de estimular a regeneração do tecido. Os fatores de crescimento aplicados na bioengenharia tecidual incluem o

- A FGFRs e o OCT4.
- B OCT4 e o NANOG.
- C BMPs e FGFs.
- D OCT4 e BMPs.
- E BMPs e FGFRs.

QUESTÃO 90

É comum que distúrbios genéticos ocasionem vários sintomas, o que requer, normalmente, tratamentos diversos. Isso decorre, em especial, do efeito pleiotrópico dos genes envolvidos e, muito comumente, altera rotas metabólicas, o que pode levar a excessos de determinados metabólitos e carência do produto final. Acerca desse assunto, julgue os próximos itens.

- I Quando o distúrbio genético decorre da falta de uma enzima, é possível utilizar um repertório de tratamentos, entre os quais as terapias celulares e gênicas.
- II O efeito pleiotrópico dos genes resulta da participação de diversos genes na etiologia das doenças.
- III A utilização da terapia gênica como tratamento para carência de metabólitos visa suprir o organismo com enzimas sintetizadas por bactérias recombinantes.

Assinale a opção correta.

- A Apenas o item I está certo.
- B Apenas o item II está certo.
- C Apenas os itens III está certo.
- D Apenas os itens II e III estão certos.
- E Todos os itens estão certos.

QUESTÃO 91

Um dos grandes problemas a ser enfrentado pelas terapias gênicas é a heterogeneidade genética de *locus*. Estes problemas requerem que os diagnósticos moleculares sejam cada vez mais precisos. Considerando esse assunto, julgue os itens a seguir.

- I É necessário saber qual alelo o indivíduo porta para que a terapia tenha efeito eficaz.
- II É necessário ter uma descrição clínica precisa para definir o gene envolvido com a doença e com isso direcionar a terapia gênica.
- III É necessário saber exatamente qual gene está envolvido para que a terapia gênica tenha possibilidade de fazer efeito.

Assinale a opção correta.

- A Apenas o item I está certo.
- B Apenas o item II está certo.
- C Apenas o item III está certo.
- D Apenas os itens II e III estão certos.
- E Todos os itens estão certos.

QUESTÃO 92

O xeroderma pigmentoso é uma doença genética caracterizada pela deficiência na capacidade de reverter (ou consertar) danos que ocorrem no DNA, em especial, aqueles que a luz ultravioleta (UV), presente na radiação solar, provoca. Devido a essa deficiência no mecanismo de reparo do DNA, os pacientes com xeroderma pigmentoso apresentam elevada fotossensibilidade e desenvolvem precocemente lesões degenerativas na pele, tais como sardas, manchas, e diversos cânceres da pele.

Tendo o texto acima como referência inicial, assinale a opção correta com relação aos mecanismos de dano e de reparo de DNA.

- A A alquilação é a transferência de grupos metil ou etil, que reagem com as bases do DNA, levando a uma modificação das bases e, conseqüentemente, a um erro no pareamento.
- B A radiação UV-A leva à formação de dímeros de pirimidina entre citosinas e timinas adjacentes.
- C A radiação UV-B gera quebras na dupla-fita do DNA.
- D As radiações ionizantes levam à formação de radicais livres. Esse tipo de dano ao DNA é dito indireto.
- E A depurinação é a perda de citosinas do DNA.

QUESTÃO 93

Assinale a opção correta com relação ao cultivo de células de mamífero.

- A O cultivo de fibroblastos deve ser feito em suspensão para promover melhor crescimento celular.
- B No cultivo de células, o CO₂ é usado na respiração celular.
- C A adição de tripsina no meio promove a adesão celular ao substrato.
- D Culturas preparadas diretamente a partir do tecido de um organismo são ditas primárias.
- E A cultura de células sempre leva à desdiferenciação celular.

QUESTÃO 94

A inserção de segmentos de DNA em pontos do genoma, como proposto na terapia gênica, pode ocorrer de maneira semelhante na natureza com os elementos transponíveis. Inicialmente descobertos no milho, os elementos transponíveis já foram identificados na maioria dos genomas. Acerca desses elementos, assinale a opção correta.

- A Os elementos transponíveis não afetam a regulação gênica.
- B A inserção de elementos transponíveis não altera a sequência de DNA.
- C Os elementos transponíveis podem atuar como *enhancers*, afetando assim a expressão gênica.
- D Os elementos transponíveis não contribuem para o surgimento de novos genes.
- E As sequências Alu são elementos transponíveis exclusivos de procariotos.

QUESTÃO 95

Com relação aos métodos químicos e físicos de direcionamento dos genes que podem ser utilizados na terapia gênica, assinale a opção correta.

- A A eletroporação consiste na abertura de orifícios transitórios na membrana celular, por meio da corrente elétrica, permitindo a incorporação de fragmentos de DNA.
- B O bombardeio de partículas consiste em bombardear células-alvo, levando-as à apoptose.
- C Os lipossomos são bolhas de sacarídeos que aumentam a permeabilidade celular.
- D A eletroporação consiste na ruptura de células-alvo mediante corrente elétrica, levando-as à apoptose.
- E No bombardeio de partículas, a abertura de orifícios na membrana celular é realizada por meio da microinjeção de partículas eletricamente carregadas.

QUESTÃO 96

O desenvolvimento embrionário é influenciado por fatores genéticos e ambientais. Os fatores que prejudicam o desenvolvimento embrionário incluem os agentes teratogênicos que agem sobre o organismo em formação, produzindo anomalias. Com relação a esses agentes, assinale a opção correta.

- A Drogas que não tenham efeito teratogênico isoladamente também não terão efeito quando juntas.
- B O genótipo materno não tem influência no efeito de teratógenos.
- C Doenças maternas na gestação não têm efeito teratogênico.
- D As radiações e as drogas são exemplos de agentes teratogênicos.
- E O estresse durante a gestação tem efeito teratogênico.

QUESTÃO 97

A distinção entre um efeito ambiental e um efeito genético na definição de uma característica é fundamental para que as terapias gênicas e com CTs sejam uma opção de tratamento. Por exemplo, a focomelia, ou ausência de desenvolvimento completo dos membros superiores, é um sinal clínico de diversas síndromes genéticas, mas também pode ser causada por agentes ambientais, simulando uma característica genética. Esse fenômeno é conhecido por

- A antecipação genética.
- B fenocópia.
- C *imprinting* genômico.
- D heterogeneidade de genes.
- E expressividade variável.

QUESTÃO 98

Um dos fatores cruciais na terapia gênica é o conhecimento do gene que será alvo da alteração em função da técnica, o que inclui a regulação da expressão gênica do mesmo. Para tanto, o conhecimento da estrutura e funcionamento básico do gene é de suma importância para aqueles que irão atuar nessa área, ou seja, tanto na manipulação como na fiscalização e no desenvolvimento de normas. Acerca do conceito válido de genes, julgue os seguintes itens.

- I Genes são segmentos de ácido nucleico responsáveis pela produção de RNAs, sendo que parte desses dará origem a polipeptídeos.
- II Os genes estão localizados no núcleo celular.
- III Os genes têm sua expressão controlada por regiões reguladoras, como promotores e *enhancers*.

Assinale a opção correta.

- A Apenas o item I está certo.
- B Apenas o item II está certo.
- C Apenas os itens I e III estão certos.
- D Apenas os itens II e III estão certos.
- E Todos os itens estão certos.

QUESTÃO 99

Com relação a estrutura de genes eucariotos, assinale a opção em que se encontra descrita a estrutura mais conhecida hoje de gene.

- A Encontra-se na direção 5'- 3' da molécula de DNA, iniciando-se com uma região promotora, seguindo por uma região de controle da transcrição, éxons, íntrons e códon de parada. Geralmente, é precedido por um *enhancer* situado a 3' do gene.
- B Encontra-se na direção 5'- 3' da molécula de DNA, iniciando-se com uma região de controle da transcrição, éxons, íntrons, alças regulatórias e um códon de parada. Geralmente, é precedido por um *enhancer* situado a 5' do gene.
- C Encontra-se na direção 3' – 5' da molécula de DNA, iniciando-se com uma região de controle da transcrição, seguido por éxons, íntrons e uma região de controle do final da transcrição. Geralmente precedido por um *enhancer* situado a 3' do gene.
- D Encontra-se na direção 5'- 3' da molécula de DNA, iniciando-se com uma região promotora, seguindo por éxons, íntrons e uma região de final da transcrição. Geralmente, é precedido por um *enhancer* situado a 5' do gene.
- E Encontra-se na direção 3' – 5' da molécula de DNA, iniciando-se com uma região promotora, seguido por éxons, íntrons, alças regulatórias e uma região de controle do final da transcrição. Geralmente, é precedido por um *enhancer* situado a 3' do gene.

QUESTÃO 100

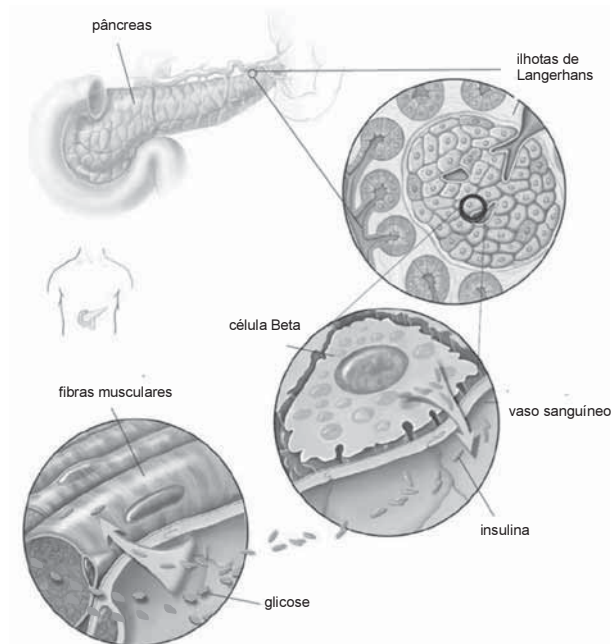
A organização estrutural cromossômica tem relação com a ativação e a inativação de genes, pois a molécula de DNA tem que estar acessível ao aparato de transcrição. Na metáfase da mitose, por exemplo, quando o cromossomo atinge seu grau máximo de compactação, pouquíssimos genes são transcritos. Com relação a esse tema, assinale a opção correta.

- A A interação entre a molécula de DNA e proteínas do tipo histonas, a base da compactação cromossômica, inicia-se na prófase, tanto da mitose quanto da meiose, e finaliza na telófase.
- B O cromossomo eucarioto é composto por um tipo de ácido nucleico, o DNA, e um tipo de proteína: as histonas.
- C Para que a transcrição ocorra, é necessário que a molécula de DNA esteja livre de proteínas e enzimas histônicas e não histônicas.
- D A compactação cromossômica impede a transcrição em decorrência das interações covalentes entre a molécula de DNA e as histonas.
- E O menor grau de compactação cromossômica é a interação entre a molécula de DNA e um octâmero de proteínas do tipo histonas, o nucleossomo.

PROVA DISCURSIVA

- Nesta prova, faça o que se pede, usando os espaços para rascunho indicados no presente caderno. Em seguida, transcreva os textos para o **CADERNO DE TEXTOS DEFINITIVOS DA PROVA DISCURSIVA**, nos locais apropriados, pois **não serão avaliados fragmentos de texto escritos em locais indevidos**.
- Em cada questão, qualquer fragmento de texto além da extensão máxima de **trinta** linhas será desconsiderado. Será desconsiderado também o texto que não for escrito na **folha de texto definitivo** correspondente.
- No **caderno de textos definitivos**, identifique-se apenas no cabeçalho da primeira página, pois **não será avaliado** texto que tenha qualquer assinatura ou marca identificadora fora do local apropriado.

QUESTÃO 1



Charles A. Goldthwaite. *Are stem cells the next frontier for diabetes treatment?* In: *Regenerative medicine*, National Institute of Health In: Internet: <stemcells.nih.gov.> (com adaptações).

De acordo com a Federação Internacional da Diabetes, essa doença afeta cerca de 7% da população mundial, número que vem aumentando continuamente em função da maior expectativa de vida, da mudança de hábitos e do aumento da obesidade. Entre os diversos tipos de diabetes já descritos, existem aqueles com alta contribuição genética e outros em que o componente ambiental prevalece. Apesar de a diabetes poder ser controlada, ela não pode ser curada. A terapia com células-tronco e a terapia gênica surgem como alternativas para o tratamento da diabetes.

Considerando que o fragmento de texto e a figura acima têm caráter unicamente motivador, redija um texto dissertativo que apresente uma proposta técnica para o uso de células-tronco no tratamento da diabetes. Ao elaborar seu texto, aborde, necessariamente, os seguintes aspectos:

- ▶ questões técnicas do uso de células-tronco;
- ▶ transplante autólogo ou alogênico: usos e restrições.

RASCUNHO – QUESTÃO 1

1	
2	
3	
4	
5	
6	
7	
8	
9	
10	
11	
12	
13	
14	
15	
16	
17	
18	
19	
20	
21	
22	
23	
24	
25	
26	
27	
28	
29	
30	

QUESTÃO 2

Tecidos altamente expostos ao estresse externo são intensamente regenerados, como os epitélios intestinal e cutâneo, bem como tecidos caracterizados por alta taxa de renovação, como as células sanguíneas. Além disso, tecidos lesados por trauma, doença ou senescência podem ser eventualmente regenerados, quando necessário.

Considerando que o fragmento de texto acima tem caráter unicamente motivador, redija um texto dissertativo acerca da medicina regenerativa. Ao elaborar seu texto, aborde, necessariamente, os seguintes aspectos:

- ▶ importância e desafios da medicina regenerativa;
- ▶ utilização das células-tronco na terapia regenerativa;
- ▶ vantagens e desvantagens do uso de células-tronco embrionárias e adultas em terapias regenerativas.