



TESTE SELETIVO – EDITAL N.º 310/2025-PRH

BIÓLOGO

NOME DO CANDIDATO: _____

ASSINATURA DO CANDIDATO: _____

INSTRUÇÕES PARA A REALIZAÇÃO DA PROVA E PREENCHIMENTO DA FOLHA DE RESPOSTAS

- Verifique se este caderno contém 40 questões e assine-o no local apropriado.
- Confira os dados da folha de respostas e assine-a no local apropriado.
- A folha de respostas é o único documento hábil para a correção da prova objetiva e **deverá** ser preenchida com caneta esferográfica de tinta azul ou preta.
- A marcação das letras na folha de respostas deve ser feita cobrindo a letra e preenchendo todo o espaço compreendido pelos círculos, com **caneta esferográfica de cor azul ou preta**, conforme o exemplo:



- Na folha de respostas, não poderá haver rasuras e não poderá haver mais de uma alternativa assinalada para cada questão; caso isso ocorra, a questão será anulada.
- Não haverá substituição da folha de respostas.
- A prova terá duração de 03 (três) horas, incluindo o preenchimento da folha de respostas.
- O candidato só poderá retirar-se definitivamente da sala após uma hora e trinta minutos do início da prova.
- O candidato que necessitar utilizar o sanitário deverá solicitar isso ao aplicador de prova.
- Este caderno de prova **não** poderá ser levado. O candidato poderá transcrever as respostas no rascunho abaixo e levá-lo consigo ao término da prova.

Corte na linha pontilhada.

UEM – Edital n.º 310/2025-PRH – Teste Seletivo para a função de Biólogo

RASCUNHO – ANOTE AQUI AS SUAS RESPOSTAS

Questões	01	02	03	04	05	06	07	08	09	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
Respostas																				
Questões	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40
Respostas																				

CRONOGRAMA:

- Divulgação do gabarito e do caderno de prova: 2/3/2026, às 17h.
- O caderno de prova ficará disponível em www.uem.br/concurso até a divulgação do resultado final.
- Divulgação do resultado da prova objetiva: 13/3/2026.

Questão 01

A introdução dos ensaios de fase sólida (SPA/SAB) melhorou drasticamente a sensibilidade na detecção de anticorpos HLA, o que levou ao desenvolvimento do *crossmatch* virtual (vXM). Contudo a interpretação dos resultados do SPA/SAB em relação ao *crossmatch* físico (pXM) pode apresentar discrepâncias.

Qual das seguintes afirmações sobre a relação entre os achados do SPA/SAB (utilizados no vXM) e os resultados do *crossmatch* físico (pXM, como o CDC ou FCXM) está **correta**?

- A) Um resultado positivo no *crossmatch* físico (pXM positivo) e negativo no *crossmatch* virtual (vXM negativo) indica sempre uma falha na tipagem do doador, sendo a causa principal a falta de informação sobre os *loci* HLA-A, -B e -DR.
- B) Os ensaios de fase sólida (SPa) têm uma sensibilidade significativamente mais alta do que o *crossmatch* citotóxico (CDC) ou o de citometria de fluxo (FCXM). Por isso, a presença de um anticorpo fraco detectado pelo SPA (vXM positivo) não é provável que resulte em um *crossmatch* físico positivo.
- C) Se um anticorpo detectado pelo SPA tiver um valor MFI entre 10.000 e 15.000, é provável que cause um *crossmatch* de citometria de fluxo (FCXM) positivo, mas será negativo no *crossmatch* citotóxico (CDC).
- D) Um resultado de vXM negativo, mas com pXM positivo (discrepância), deve levar o clínico a desconsiderar o resultado do pXM, pois o vXM ainda é considerado o “padrão ouro” infalível.
- E) O efeito prozone no SPA/SAB geralmente leva a um vXM falso-positivo, pois a alta concentração de anticorpos satura as *beads* e aumenta a leitura do MFI.

Questão 02

Um laboratório de histocompatibilidade está avaliando uma família para transplante de medula óssea haploidêntico para paciente do sexo feminino, 30 anos, com leucemia mieloide aguda. A paciente tem história de duas gestações e recebeu 20 transfusões de hemocomponentes. O painel de anticorpos anti-HLA por *Luminex Single Antigen* (Sa) mostra DSA (Anticorpos Específicos contra o Doador) fracos (MFI entre 2.000-4.000) contra múltiplos antígenos paternos, mas DSA fortes (MFI > 10.000) contra um alelo materno (B*44:02). Os potenciais doadores são: pai, mãe e um irmão saudável (herança genética: portador de um haplótipo paterno e um materno que não são compartilhados com a paciente).

Considerando os critérios atuais para seleção do doador ótimo em TMO haploidêntico, qual das seguintes afirmações sobre a interpretação dos dados imunológicos e a recomendação final é **mais correta**?

- A) A mãe deve ser descartada como doadora devido à presença de DSA (MFI > 10.000) contra seu antígeno B*44:02. Entre o pai e o irmão, o doador preferencial seria aquele cujo haplótipo “não compartilhado” apresentar o MENOR número de incompatibilidades contra as quais a paciente possui DSA pré-formados. O *crossmatch* virtual e físico contra ambos é mandatório para a decisão final.
- B) O irmão é sempre o doador preferencial por questões logísticas e de idade. A presença de DSA contra os pais não é relevante, pois o regime de condicionamento mieloablativo eliminará todos os anticorpos do receptor.
- C) A presença de DSA, mesmo fortes, é irrelevante em TMO haploidêntico devido ao uso de ciclofosfamida pós-transplante (PTCy), que previne eficazmente a doença do enxerto contra o hospedeiro (DECH) e a rejeição, independentemente da sensibilidade do receptor.
- D) A paciente é considerada “altamente sensibilizada”. O melhor doador seria a mãe, pois os anticorpos anti-HLA desenvolvidos durante a gravidez são “bloqueadores” e não prejudicam o enxerto. O *crossmatch* físico positivo é um requisito benéfico neste cenário.
- E) O pai é invariavelmente o doador mais seguro em casos de pacientes multigestas, pois evita o risco de transferir linfócitos T maternos alorreativos “primados” contra antígenos de herança paterna presentes na paciente.

Questão 03

O Complexo Principal de Histocompatibilidade (MHC) é conhecido como um locus gênico responsável pela codificação de estruturas proteicas que fazem a apresentação de antígenos aos linfócitos T, promovendo a proliferação dessas células em consequência à resposta imunológica. Sobre as moléculas de MHC, assinale a alternativa **correta**.

- A) As moléculas do MHC de classe I são expressas por macrófagos e são necessárias para a apresentação do antígeno às células T auxiliar (CD4).
- B) As moléculas do MHC de classe II são expressas por praticamente todos os tipos de células somáticas e são utilizadas para apresentar proteínas aos linfócitos citotóxicos (TCD8).
- C) As células apresentadoras de antígenos (APCs) expressam em sua superfície somente moléculas MHC de classe II e monitoram continuamente a pele, o trato gastrointestinal, as vias respiratórias, o sangue e a linfa à procura de invasores estranhos.
- D) As proteínas do MHC de classe I são expressas por praticamente todos os tipos de células somáticas e são utilizadas para apresentar fragmentos proteicos aos linfócitos T auxiliar (CD4).
- E) As moléculas do MHC de classe I são expressas por praticamente todos os tipos de células somáticas, enquanto as moléculas do MHC de classe II são normalmente expressas nas células apresentadoras de antígenos (APCs).

Questão 04

O conceito de *mismatch* molecular HLA, utilizando *eplets* (pequenos *clusters* de aminoácidos na superfície), representa um avanço em relação à classificação tradicional de *mismatch* de antígenos. Qual das seguintes afirmações sobre o *mismatch* molecular HLA está **correta**?

- A) Um *eplet* é definido como o maior *cluster* de aminoácidos estruturais de um antígeno HLA, correlacionando-se com o tamanho de múltiplos CDRs (regiões determinantes de complementaridade) de um anticorpo.
- B) A quantificação do *mismatch* de *eplets* permite uma medida mais precisa da incompatibilidade em uma escala contínua, em contraste com a abordagem tradicional de *mismatch* de antígeno (0, 1 ou 2).
- C) O *mismatch* molecular de HLA-DR/DQ tem se mostrado um biomarcador preditivo forte apenas para a Rejeição Mediada por Células T (TCMR) e não para o desenvolvimento de DSA (anticorpos doador-específicos) *de novo*.
- D) O método de *mismatch* de *eplets* é aplicável apenas aos *loci* HLA de Classe I (A, B, C), não sendo relevante para a Classe II (DR, DQ, DP).
- E) Estudos estatísticos demonstraram que a utilização do somatório de *mismatch* de *eplets* em todos os *loci* fornece uma previsão superior do risco de DSA *de novo* em comparação com a avaliação do *mismatch* em molécula única.

Questão 05

Qual das afirmativas seguintes **não está correta** com referência à ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE HISTOCOMPATIBILIDADE E IMUNOGENÉTICA (ABHI)?

- A) Normatizar critérios e requisitos necessários para um sistema de gestão de laboratórios de histocompatibilidade.
- B) Realizar auditorias de acreditação, a fim de verificar a aderência do sistema de gestão da qualidade do Laboratório de Histocompatibilidade e Imunogenética aos requisitos do Programa de Acreditação da Qualidade da ABHI.
- C) Expedir documento ou alvará sanitário autorizando o funcionamento do estabelecimento.
- D) Após inspeção e constatação da aderência aos padrões de controle de qualidade, emitir documento público ou Certificado de Conformidade ao laboratório que deseja atuar como Laboratório de Histocompatibilidade e Imunogenética.
- E) Realizar auditorias de Reacreditação realizadas após o término do período de vigência da acreditação.

Questão 06

Um laboratório realiza a tipagem HLA de um receptor candidato a transplante renal utilizando:

- NGS por leituras curtas (2×300 bp)
- NGS por leituras longas (amplicons > 7 kb)

No locus HLA-DRB1, o método por leituras curtas gera o seguinte resultado:

- DRB1*04:01:01G / DRB1*04:07:01G
- Com ambiguidade de fase no éxon 2 e íntron 1, onde há padrões mistos sugerindo recombinação.

O sequenciamento por leituras longas revela:

- Haplótipo 1: DRB1*04:01:01:01
- Haplótipo 2 (híbrido): DRB1*04:07:01:01 com segmento do íntron 1 e parte do éxon 2 derivados de DRB1*04:01, indicando alelo híbrido em cis (recombinação intra-haplótipo).

A análise de anticorpos LSA mostra reatividade forte contra epítomos públicos dependentes da região do éxon 2 de DRB1*04:01.

Pergunta:

Qual a interpretação mais adequada do caso?

- A) O alelo híbrido é irrelevante, pois apenas éxons 2 e 3 influenciam reconhecimento imunológico.
- B) O resultado por leituras curtas é suficiente, pois grupos G representam todos os alelos funcionais equivalentes.
- C) Como se trata de DRB1, faseamento nunca é necessário; o resultado por leituras curtas é definitivo.
- D) A presença de alelo híbrido sempre contraindica transplantes devido à imprevisibilidade do reconhecimento imunológico.
- E) A tecnologia por leituras longas identifica recombinação em cis, permitindo reconhecer que o paciente expressa epítomos derivados de DRB1*04:01 em ambos os haplótipos, o que justifica a forte reatividade no LSA.

Questão 07

Moléculas HLA de classe I e II estão envolvidas diretamente com a apresentação de antígenos às células T. Apesar de função semelhante, essas moléculas apresentam diferenças em sua estrutura. Em relação à estrutura das moléculas HLA, assinale a alternativa **correta**.

- A) Moléculas HLA de classe II são formadas pelos domínios $\alpha 1$, $\alpha 2$ e $\alpha 3$ associados ao domínio $\beta 2$ – microglobulina.
- B) Moléculas HLA de classe I apresentam uma fenda de ligação de antígenos “aberta”, permitindo a apresentação de peptídeos maiores às células T quando comparados aos apresentados pelas moléculas HLA de classe II.
- C) A fenda de apresentação de antígeno das moléculas de classe I é formada pelos domínios $\alpha 1$ e $\beta 2$ – microglobulina.
- D) Moléculas HLA de classe II são heterodímeros formados por duas cadeias polipeptídicas: uma α e uma β .
- E) Cada molécula HLA é capaz de apresentar diversos antígenos ao mesmo tempo.

Questão 08

A técnica de PCR-SSP empregada na tipificação HLA fundamenta-se na

- A) amplificação com *primers* sequência-específicos e hibridização com sondas de oligonucleotídeos sequência-específicas.
- B) amplificação com *primers* sequência-específicos e identificação das bandas de DNA amplificado pela eletroforese em gel de agarose.
- C) digestão das sequências específicas amplificadas com enzimas de restrição e análise em *Southern Blots*.
- D) amplificação de sequências específicas e sequenciamento direto dos fragmentos amplificados.
- E) amplificação de sequências específicas e identificação das bandas de DNA em gel de poliacrilamida.

Estudo de Caso: Desafios na Resolução de Ambiguidade em Tipagem HLA por NGS

Questões 09, 10, 11 e 12

Contexto do Caso: Um analista trabalha em um laboratório responsável pela genotipagem HLA de pacientes e doadores do Centro de Transplantes de Medula Óssea da sua cidade. Neste laboratório, estes exames são realizados utilizando-se protocolo comercial pela metodologia de sequenciamento de DNA de nova geração (NGS), também conhecido como sequenciamento massivo e paralelo. Esta é a única plataforma NGS existente neste laboratório, sendo capaz de gerar leituras de qualidade elevada, sequenciando 150 bases em cada extremidade das leituras da biblioteca de DNA (300 bases ao todo). Por fim, fragmentos de DNA de até 750 bases podem ser sequenciados de maneira eficiente por este protocolo. Após processada a última bateria de exames e alinhamento das leituras selecionadas no *software* especializado para genotipagem HLA, o resultado de uma amostra chamou a atenção do analista.

O *software* de análise informou que, para o gene HLA-A, havia uma ambiguidade de genotipagem, ou seja, mais de uma combinação de possíveis genótipos para um mesmo gene. Neste caso, as seguintes possibilidades eram possíveis:

Possibilidade 01: A*23:01:01:01, A*24:02:01:01

Possibilidade 02: A*23:17:01:01, A*24:463

Além disso, o analista notou as seguintes métricas de qualidade associadas a este resultado:

Todos os éxons e íntrons apresentaram cobertura suficiente de leituras.

Profundidade de cobertura mínima: 452 leituras

O nível máximo de ruído: 3%

Número de variantes detectadas entre os alelos: 5

Número de quebras de fase entre as variantes: 1

Ao investigar com maior profundidade, o analista concluiu que esta ambiguidade de genotipagem foi gerada pela indeterminação da fase envolvendo duas das cinco variantes detectadas no teste.

Uma delas estava localizada no éxon 3 (coordenada genômica gDNA 910) e a outra no éxon 5 (coordenada genômica gDNA 1972) distantes entre si 1062 bases.

Com base neste cenário, responda às questões 09, 10, 11 e 12.

Questão 09

A partir dos dados gerados pela plataforma NGS de leituras curtas utilizada no laboratório, por que o *software* de análise não conseguiu gerar uma genotipagem HLA final sem ambiguidades?

- A) A homologia entre os alelos dos grupos A*23 e A*24 é muito alta, gerando artefatos que impedem o alinhamento e a montagem da sequência consenso final pelo *software* e gerando ambiguidades de fase.
- B) O valor de cobertura de 452 leituras é insuficiente, portanto a profundidade de cobertura de sequenciamento foi insuficiente nas regiões dos Éxons 3 e 5.
- C) As regiões de íntrons entre os éxons 3 e 5 apresentam características desafiadoras para a amplificação por PCR, impedindo sua representação na biblioteca final e, portanto, sua cobertura pelos dados gerados pelo NGS.
- D) O tamanho máximo dos fragmentos de DNA que podem ser sequenciados por esta plataforma (750 bases) é menor que a distância física entre as variantes (1062 bases), tornando impossível gerar leituras capazes de determinar a fase entre as variantes.
- E) A versão do genoma de referência utilizado pelo *software* está desatualizada.

Questão 10

Este laboratório conta com parceiros que podem disponibilizar suas infraestruturas e plataformas diagnósticas para resolver a ambiguidade de fase. Qual seria a alternativa tecnológica mais direta e viável para resolver essa ambiguidade de fase específica e confirmar qual o par de alelos HLA-A desta amostra?

- A) Repetir o mesmo protocolo de NGS com sequenciamento por leituras curtas, porém dedicando uma corrida exclusivamente para esta amostra, a fim de aumentar a quantidade de leituras geradas para esta amostra e, portanto, ampliar o alcance e a construção da fase entre as variantes.
- B) Utilizar métodos de pesquisa de anticorpos anti-HLA, de modo a tentar identificar e isolar a troca de aminoácido na proteína final gerada pela variante no éxon 5 e, logo, resolver a ambiguidade encontrada.
- C) Utilizar preparo de biblioteca e sequenciamento NGS em plataformas capazes de gerar leituras longas cujo comprimento deverá ser, no mínimo, maior que a distância que separa as variantes mencionadas. Uma estratégia importante e viável atualmente é o sequenciamento de DNA por nanoporos.
- D) Utilizar plataformas já consagradas de hibridização reversa com sondas (SSO) específicas para regiões dos alelos HLA-A dos éxons 2 e 3, pois estes são reconhecidamente mais polimórficos.
- E) Empregar plataformas diagnósticas com base em sequenciamento de *Sanger* sem o uso de *primers* de amplificação grupo-alélico específicos, de modo que, em uma mesma reação, ambos os alelos sejam sequenciados e seja possível, portanto, identificar no eletroferograma o pico duplo da variante no éxon 5.

Questão 11

Sabendo que os alelos A*23:01 e A*23:17 apresentam as mesmas sequências de aminoácidos codificados a partir dos éxons 2 e 3; e, da mesma forma, que os alelos A*24:02 e A*24:463 também possuem sequências semelhantes para esses mesmos éxons; admitindo-se que o critério mínimo de resolução da genotipagem HLA a ser liberada pelo laboratório é a ausência de ambiguidades ao nível do grupo P e que os demais critérios de qualidade do exame foram atendidos, como o analista deve proceder para liberação desta genotipagem de maneira eficiente e segura?

- A) Alelos HLA de classe 1 que codificam a mesma sequência de aminoácidos a partir dos éxons 2 e 3 pertencem a um mesmo grupo P. Portanto o analista deve verificar qual o grupo P para cada par de alelos e liberar o laudo final.
- B) Não liberar o laudo, pois a ambiguidade alélica persiste e não resolver esta ambiguidade fere o critério mínimo de liberação de resultados.
- C) Liberar a genotipagem a nível do grupo alélico (baixa resolução), pois foi o nível de resolução possível de ser alcançado neste caso em particular.
- D) Assumir estatisticamente o par de alelos mais comum na população a partir da menor numeração dos alelos possíveis, pois, se eles foram descritos primeiro, certamente são mais frequentes.
- E) Solicitar coleta de nova amostra obtida de esfregaço da mucosa oral para evitar artefatos associados ao DNA isolado de leucócitos.

Questão 12

Levando-se em conta a estrutura das proteínas HLA de classe I, como o HLA-A, por que a resolução de ambiguidades nos Éxons 2 e 3 é considerada crucial e clinicamente mais crítica para transplantes do que no Éxon 5?

- A) Porque os Éxons 2 e 3 são os únicos transcritos que permanecem no RNA mensageiro maduro, dando origem à proteína HLA final.
- B) Porque as regiões que delimitam o exon 5 apresentam um sítio de *splicing* alternativo, o que acarreta na remoção deste segmento do RNA mensageiro imaturo.
- C) Porque variantes fora das regiões dos éxons 2 e 3 são sempre silenciosas, causando troca de aminoácidos não relevantes para a ligação de anticorpos anti-HLA.
- D) Porque a cadeia beta das proteínas HLA de classe I é monomórfica na região do éxon 05 porém muito variável nos éxons 02 e 03. Portanto, garantir uma boa cobertura destes 2 éxons é importante do ponto de vista clínico.
- E) Porque os Éxons 2 e 3 codificam a fenda de ligação ao peptídeo, região com maior variabilidade na proteína HLA e onde ocorre a maior parte do fenômeno do alorreconhecimento pelo sistema imune.

Questão 13

Um laboratório de HLA recebe amostra de soro de um candidato a transplante cardíaco para realizar *Crossmatch* contra linfócitos de um doador falecido. O resultado do *Crossmatch* por Citotoxicidade Dependente de Anticorpo (CDC) é negativo. Entretanto o *Crossmatch* por Citometria de Fluxo (FCXM), utilizando separação de linfócitos T e B, revela o seguinte:

- Linfócitos T: Positivo (Mudança no canal de fluorescência - MCF significativa)
- Linfócitos B: Fortemente Positivo (MCF muito elevada)

Qual é a interpretação **mais adequada** e a consequente ação recomendada frente a essa discordância de resultados?

- A) O resultado do CDC é o padrão-ouro. Sendo negativo, o transplante pode prosseguir com segurança, e o FCXM positivo provavelmente representa um artefato técnico ou anticorpos não relevantes.
- B) O FCXM positivo para linfócitos T e B indica a presença de anticorpos anti-HLA clinicamente relevantes (provavelmente de classe I e II) não detectados pelo CDC, possivelmente por baixo título ou baixa capacidade de ativar complemento. Este é um achado de alto risco imunológico, que contraindica o transplante ou exige uma intervenção terapêutica pré-transplante (dessensibilização).
- C) O padrão sugere fortemente a presença de anticorpos não-HLA (por exemplo, contra receptores de cininas ou autoantígenos), que não são relevantes para a sobrevivência do enxerto cardíaco.
- D) O FCXM fortemente positivo apenas em linfócitos B indica a presença de anticorpos anti-HLA de classe II (DSA). Como o transplante cardíaco é pouco sensível a DSA de classe II, o risco é moderado e o transplante pode ser considerado com monitoramento pós-operatório.
- E) A positividade no FCXM para linfócitos T é irrelevante, pois estes expressam baixos níveis de HLA. O foco deve ser nos linfócitos B, e um teste de painel *Luminex Single Antigen* deve ser solicitado eletivamente para futuros transplantes.

Questão 14

Com relação às metodologias de sequenciamento de nova geração (NGS) e a tipificação HLA, assinale a afirmação **incorreta**.

- A) O termo NGS contempla uma ampla gama de tecnologias bastante distintas entre si, podendo também ser separada em gerações de NGS.
- B) O que une essas metodologias no termo Sequenciamento de Nova Geração é a capacidade de gerar sequenciamento massivo em paralelo.
- C) O tipo de *kit* de amplificação e de biblioteca vai impactar diretamente tipificação HLA em uma mesma plataforma. Neste cenário, a presença ou não de ambiguidades é a principal diferença.
- D) O sequenciamento com plataforma ONT (*Oxford Nanopore Technologies*) permite liberar resultado em alta resolução em poucas horas, sendo compatível com fluxo de tipificação HLA para Doador Falecido.
- E) O sequenciamento com plataforma ONT (*Oxford Nanopore Technologies*) apresenta muitos erros devido à baixa qualidade na chamada de bases, não sendo adequado para tipificação HLA em alta resolução.

Questão 15

A detecção de anticorpos Anti-HLA em fase sólida pode ser feita em um teste de Triagem (*Screening* ou *Mixed*) ou através da análise de Antígenos Isolados (*Single AntigenBead* - SAB). Através do ensaio SAB é possível

- A) identificar anticorpos anti-HLA com alta sensibilidade e especificidade.
- B) realizar a tipificação HLA de doadores falecidos exclusivamente.
- C) detectar autoanticorpos de relevância clínica não relacionada ao transplante.
- D) avaliar a função dos linfócitos T do receptor.
- E) confirmar a presença de proteínas HLA na superfície celular.

Questão 16

Durante a análise e a interpretação de resultados de tipificação HLA obtidos por tecnologia de sequenciamento de leituras longas, o controle de qualidade é essencial para garantir a acurácia alélica e a correta fase das variantes. Qual dos procedimentos seguintes representa uma boa prática de controle de qualidade analítico e interpretativo para esse tipo de tecnologia?

- A) Aceitar automaticamente o alelo de maior cobertura, mesmo que haja regiões com baixa qualidade de base (Q-score), desde que o alinhamento geral apresente mais de 90% de similaridade.
- B) Considerar como verdadeiro um alelo raro identificado em apenas uma molécula (*single-readsupport*), desde que o *software* de análise indique correspondência parcial ao banco IPD-IMGT/HLA).
- C) Confirmar regiões de ambiguidade, quedas de qualidade ou discrepâncias de fase (*phasing*), avaliando gráficos de cobertura, consenso de haplótipos e usando controles positivos previamente validados.
- D) Ajustar manualmente o consenso para corresponder ao alelo mais comum da população, caso o algoritmo produza uma tipificação ambígua entre dois alelos possíveis.
- E) Aceitar como definitiva qualquer tipificação produzida pelo pipeline automatizado, uma vez que ferramentas para *long-read* não requerem revisão humana detalhada devido ao *phasing* nativo das moléculas.

Questão 17

Foram determinados os antígenos HLA-A e B em quatro irmãos. Eles apresentaram os fenótipos seguintes. Deduza os haplótipos parentais.

Irmão 1: A26, A29; B39, B44

Irmão 2: A2, A29; B44, B44

Irmão 3: A26, A30; B42, B39

Irmão 4: A2, A30; B42, B44

- A) A26, B44/ A2, B39 e A29, B42/ A30, B44
- B) B29, B44/ A26, B39 e A30, B42 / A2, B44
- C) A29, B44 / A30, B39 e A26, B39 / A2, B44
- D) A29, B44 / A2, B44 e A30, B42 / A26, B39
- E) A29, B44 / A30, B42 e A26, B39 / A2, B44

Questão 18

Durante a seleção de doadores para transplante de medula óssea haploidêntico, a compreensão do padrão de expressão dos diferentes *loci* HLA é essencial para interpretação de risco imunológico, incluindo rejeição, alorreatividade e GVHD, considerando os princípios de imunologia dos transplantes e a expressão dos antígenos HLA, qual das alternativas seguintes descreve **corretamente** um aspecto relevante da expressão HLA nesse cenário?

- A) A expressão dos antígenos HLA de classe I (A, B, C) contribui para a ativação de células T do receptor contra o enxerto, enquanto a expressão restrita de HLA classe II em APCs amplifica o risco de GVHD quando há disparidades nesses *loci*.
- B) No transplante haploidêntico, a expressão reduzida do HLA-C nas células do doador diminui a importância clínica deste locus, tornando-o irrelevante para a avaliação de compatibilidade.
- C) *Loci* HLA de classe II, como DRB1 e DQB1, não influenciam a alorreatividade no transplante haploidêntico, pois são expressos apenas em células do sistema nervoso central.
- D) No transplante haploidêntico, a diferença de expressão entre HLA-A e HLA-B é irrelevante, pois ambos apresentam níveis equivalentes e não influenciam a resposta imune.
- E) A expressão dos genes HLA classe I pode ser suprimida pelas células apresentadoras do receptor durante o transplante, reduzindo o risco de rejeição mesmo na presença de incompatibilidades.

Questão 19

Os *loci* HLA estão localizados muito próximos uns dos outros, havendo a possibilidade de recombinação entre eles. Assinale a alternativa **correta**.

- A) A recombinação não pode ser identificada pelo fenótipo dos indivíduos.
- B) A recombinação ocorre com frequência de 20% a cada meiose, uma vez que o CPH ocupa 4 centimorgans.
- C) A recombinação nunca ocorre dentro da região de classe I, pois a distância é longa.
- D) Quando os cromossomos homólogos se cruzam, podem-se unir em certos pontos (quiasmas), podendo ocorrer intercâmbio de segmentos cromossômicos com certos blocos de genes entre os membros homólogos dos pares.
- E) Ligação gênica ou *Linkage* são sinônimos de recombinação gênica.

Questão 20

Durante a tipagem HLA de um candidato a transplante, foi identificado um alelo raro em HLA-B por sequenciamento de nova geração (NGS). O laboratório precisa determinar se esse alelo está corretamente atribuído e se pode impactar a seleção do doador. Qual das ações seguintes representa a conduta mais adequada segundo as boas práticas de laboratórios de histocompatibilidade?

- A) Confirmar o alelo exclusivamente por repetição da PCR inicial, uma vez que discordâncias em HLA-B são geralmente artefatos da amplificação sem relevância clínica.
- B) Manter o alelo reportado tal como identificado, pois divergências de baixa frequência são esperadas e não requerem validação adicional.
- C) Desconsiderar o alelo raro e atribuir o alelo mais frequente clinicamente semelhante, seguindo o princípio de imputação para otimização do relatório.
- D) Realizar análise de fase (*phasing*), confirmar a chamada alélica por *software* validado e, se necessário, utilizar método complementar (*Sanger* ou Sequenciamento com metodologia de leituras longas) para resolver ambiguidade.
- E) Repetir todo o sequenciamento utilizando outro *kit* NGS, porém sem reavaliação bioinformática, porque a reanálise dos dados não contribui para resolver ambiguidade.

Questão 21

A tipagem do Antígeno Leucocitário Humano (HLA) é fundamental para o transplante de órgãos sólidos. Sobre os diferentes níveis de resolução e os componentes do sistema HLA, assinale a afirmação **falsa**.

- A) O sistema HLA é dividido em Classes, sendo a Classe I composta pelos *loci* HLA-A, -B e -C, e a Classe II composta por *loci* como HLA-DR, -DQ e -DP.
- B) Para realizar um *crossmatch* virtual (vXM) preciso, é crítico que a tipagem do doador inclua, além dos *loci* tradicionais (HLA-A, -B, -DR), os *loci* HLA-C, -DQ e -DP (ambos os genes A e B).
- C) A classificação tradicional de *mismatch* de antígeno, baseada em tipagem de baixa resolução, é uma abordagem dicotômica que categoriza a incompatibilidade em 0, 1 ou 2 *mismatches* em cada locus.
- D) O alelo HLA específico de um doador (exemplo: A*02:01) deve ser conhecido, pois um paciente pode ter anticorpos para um alelo, mas não para outro alelo do mesmo antígeno (exemplo: A*02:05), o que ilustra a importância da tipagem de alta resolução.
- E) A tipagem HLA em nível de antígeno (baixa resolução) é a maneira mais precisa de medir a incompatibilidade, pois as diferenças moleculares entre alelos dentro do mesmo antígeno (como HLA-DQ5 e HLA-DQ9) são sempre minimizadas pela tipagem sorológica.

Questão 22

Em um paciente candidato ao transplante renal, o teste de painel reativo de anticorpos (PRa) por Luminex revelou presença de anticorpos anti-HLA classe II dirigidos principalmente contra antígenos HLA-DQ. O *crossmatch* virtual resultou positivo. Qual é a interpretação mais adequada para este achado no contexto da seleção de um doador?

- A) O transplante pode seguir normalmente, pois anticorpos contra HLA-DQ são considerados de baixa relevância clínica para disfunção do enxerto renal.
- B) O resultado sugere risco aumentado de rejeição mediada por anticorpos, devendo-se evitar doadores que expressem os antígenos DQ alvo desses anticorpos.
- C) O *crossmatch* virtual positivo deve ser ignorado, sendo obrigatório apenas o *crossmatch* físico por citotoxicidade dependente de complemento (CDC).
- D) Anticorpos antiDQ geralmente representam memória imunológica de baixa afinidade, portanto não influenciam a decisão de compatibilidade.
- E) A presença de anticorpos anti-HLA classe II não é relevante para transplante renal, mas é crítica apenas para transplante cardíaco.

Questão 23

Um paciente em lista de espera para transplante renal apresenta, em um rastreamento de anticorpos anti-HLA por painel de linfócitos (PRA) e confirmado por ensaio *Single Antigen*, um anticorpo específico forte (MFI > 10.000) contra o epítipo público Bw4. Considerando a diversidade alélica e a expressão desse epítipo, qual das seguintes afirmações sobre conduta e risco imunológico é **mais correta** (*Crossmatch Virtual*)?

- A) O anticorpo antiBw4 representa risco apenas para doadores que expressem os alelos *B13* e *B27*, sendo seguro para todos os outros alelos do locus.
- B) Este anticorpo reage contra um epítipo privado específico de um único alelo HLA-B, portanto a análise de compatibilidade preditiva deve considerar apenas a identidade genótipo-a-genótipo.
- C) A reatividade contra o epítipo Bw4 pode ser evitada selecionando um doador que seja homozigoto para o epítipo alternativo, Bw6, uma vez que Bw4 e Bw6 são epítipos mutuamente exclusivos no locus.
- D) A presença de anticorpo antiBw4 é clinicamente irrelevante, pois epítipos públicos não são alvos de respostas imunes citotóxicas.
- E) Como Bw4 é um epítipo público presente em diversos alelos dos loci *HLA-B* (ex: *B13*, *B27*, *B44*, *B57*) e em alguns alelos *HLA-A* (ex: *A24*, *A32*), a análise de compatibilidade preditiva deve excluir todos os doadores que expressem qualquer alelo portador do epítipo Bw4, independentemente do locus.

Questão 24

O REDOME tem como principal objetivo

- A) armazenar informações sobre doadores falecidos.
- B) garantir compatibilidade ABO para transplantes de órgãos sólidos.
- C) controlar a distribuição de órgãos entre estados brasileiros.
- D) manter um banco de dados com informações de doadores voluntários de medula óssea.
- E) fiscalizar as práticas clínicas de transplantes no país.

Questão 25

Qual das seguintes afirmações descreve **corretamente** as vantagens da introdução dos ensaios de fase sólida (SPA), como o *Single-Antigen Bead* (SAB), para a detecção de anticorpos HLA, em comparação com os ensaios anteriores baseados em células (como o CDC)?

- A) Os SPAs reduziram a especificidade da detecção de anticorpos, mas a sua sensibilidade permaneceu inalterada.
- B) Os SPAs eliminaram a necessidade de células do doador viáveis e aumentaram significativamente a sensibilidade na detecção de anticorpos.
- C) Os SPAs foram capazes de eliminar completamente a ocorrência de resultados falso-positivos observados nos ensaios baseados em células.
- D) A principal inovação do SPA foi fornecer um resultado dicotômico (positivo/negativo) com uma faixa de resposta limitada, variando entre 0 e 100%.
- E) Os SPAs exigem um volume maior de soro do paciente (> 50 µl), o que reduz a suscetibilidade à variação de ensaio para ensaio.

Questão 26

Os Antígenos Leucocitários Humanos (HLA) são proteínas essenciais no contexto da imunologia de transplantes. Com base na sua expressão e no seu papel como alvos de anticorpos, assinale a afirmação que descreve **corretamente** a relevância biológica do HLA no tecido do enxerto.

- A) Os antígenos HLA Classe I (como HLA-A e -B) são expressos apenas em linfócitos T e B, e não na membrana luminal das células endoteliais de órgãos sólidos.
- B) A expressão dos HLA Classe II (como HLA-DR) é estritamente restrita aos linfócitos B, portanto anticorpos anticlasse II não são relevantes para o dano direto ao tecido renal.
- C) A expressão dos HLA Classe I está presente na membrana luminal das células endoteliais de todos os tecidos ou órgãos, o que os torna alvos importantes para os Anticorpos Doador-Específicos (DSA).
- D) O HLA-DQ é um locus de alta expressão que é facilmente detectado por *crossmatches* baseados em células, e sua expressão não pode ser regulada por fatores inflamatórios.
- E) O HLA Classe I (A, B, c) e o HLA Classe II (DR, DQ, DP) são sempre expressos em níveis iguais na superfície das células B, o que garante sensibilidade uniforme em todos os ensaios de *crossmatch*.

Questão 27

A prova cruzada pode ser realizada por Citotoxicidade dependente de complemento (CDC) ou por citometria de fluxo. A principal diferença entre as duas técnicas é que

- A) apenas a citometria de fluxo detecta anticorpos anti-HLA.
- B) a citometria de fluxo é menos sensível que a CDC.
- C) a CDC detecta anticorpos de baixa afinidade com maior precisão.
- D) a técnica de CDC depende da ativação do complemento para identificar anticorpos.
- E) a citometria é indicada exclusivamente para transplantes de fígado.

Questão 28

A tipificação HLA pode ser realizada por diversas técnicas, resultando em tipagens de diferentes resoluções. A técnica PCR-SSO é baseada em

- A) sequenciamento direto de DNA por reação de Sanger.
- B) amplificação exclusiva de regiões promotoras dos genes HLA.
- C) amplificação com primers alelo específicos e análise da curva de *melting*.
- D) detecção de proteínas HLA por ensaios imunológicos.
- E) hibridização do produto de PCR a oligonucleotídeos específicos aderidos a *beads*.

Questão 29

O efeito prozone (ou *hook effect*) é uma limitação técnica conhecida dos ensaios de fase sólida (SAB) para anticorpos HLA de alta concentração. Assinale a alternativa que descreve **corretamente** uma característica ou uma solução relacionada a esse fenômeno.

- A) O efeito prozone é detectado quando o valor MFI (intensidade média de fluorescência) diminui após a diluição do soro, indicando uma perda de afinidade.
- B) É primariamente causado por anticorpos IgG não-complemento-fixadores que se ligam inespecificamente aos receptores Fc nas *beads* de Luminex.
- C) Pode ser mitigado pelo tratamento do soro com ditiotreitol (DTT) ou pelo uso de agentes quelantes de cálcio, como EDTA, que ajudam a inibir a interferência do complemento (C1q).
- D) Ocorre quando anticorpos de baixa titulação saturam a plataforma de fase sólida, levando a uma leitura de MFI mais alta do que a real.
- E) O ensaio C1q é mais sensível que o MFI (IgG total) para detectar a presença de anticorpos fracos no contexto do efeito prozone.

Questão 30

Assinale a alternativa **incorreta** referente ao termo “haplótipos HLA”.

- A) O material genético que codifica os antígenos de histocompatibilidade é herdado em codominância.
- B) Combinação de alelos HLA nos cromossomos 6 maternos e paternos, na maioria das vezes, herdados em bloco de cada um dos pais.
- C) Apenas os genes HLA codificam para as cadeias proteicas das moléculas HLA de Classe I.
- D) Ainda que o *crossing over* ou recombinação genética seja evento raro ou pouco frequente na região HLA, pode ocorrer troca de material genético entre cromossomos homólogos nessa região, resultando em haplótipos recombinantes.
- E) Na família nuclear, a chance de dois irmãos/irmãs serem HLA idênticos é 25%.

Questão 31

O gerenciamento dos resíduos de serviços de saúde envolve etapas como segregação, acondicionamento, identificação, transporte, armazenamento e destinação final, todas regulamentadas pela RDC n.º 222/2018. Essas etapas buscam reduzir riscos ocupacionais, ambientais e sanitários. Com base nessa regulamentação, assinale a alternativa **falsa**.

- A) Segregação é a etapa em que os resíduos são embalados em sacos ou recipientes que evitem vazamentos.
- B) Identificação é um conjunto de medidas que permite o reconhecimento dos riscos presentes nos resíduos acondicionados.
- C) Os sacos para acondicionamento dos resíduos de serviço de saúde do grupo A devem ser substituídos ao atingirem o limite de 2/3 (dois terços) de sua capacidade.
- D) A coleta e o transporte externo realizam a remoção dos resíduos de serviços de saúde do abrigo externo até a unidade de tratamento ou disposição final.
- E) Armazenamento externo é o local onde os resíduos ficam guardados com acesso facilitado para a coleta externa.

Questão 32

Os genes clássicos e não clássicos do Complexo Principal de Histocompatibilidade (CPH) de classe I compreendem, respectivamente:

- A) G, E, F e A, B, C.
- B) C, B, DQ e G, E, F.
- C) A, C, B e G, E, F.
- D) B, C, DR e I, E, F.
- E) A, B, C e DR, DQ, DP.

Questão 33

O processo de reconhecimento de antígenos transplantados é conhecido como alorreconhecimento e pode ocorrer de forma direta ou indireta) Assinale a alternativa **incorreta**.

- A) No reconhecimento direto, as células T se ligam diretamente às moléculas íntegras do CPH alogênico, mas não são importantes no processo de rejeição quando comparadas ao reconhecimento indireto.
- B) No reconhecimento indireto, as moléculas alogênicas do CPH, originárias das células do enxerto, são capturadas e processadas pelas células apresentadoras de antígenos (APCs) do receptor, e os fragmentos peptídicos das moléculas de CPH alogênicas contendo resíduos de aminoácidos polimórficos são ligados e apresentados pelas moléculas do CPH do próprio receptor às células CD4+.
- C) A interação entre os linfócitos T e a APC é um processo complexo que ativa outras vias de sinalização celular, como, por exemplo, um segundo sinal, independentemente do antígeno, que poderá ser dado através de várias moléculas acessórias como a B7 e moléculas de adesão intercelular (ICAMs).
- D) Uma vez feito o reconhecimento, ocorre uma importante cascata de eventos ao nível celular, a qual resulta na ativação da transcrição do gene da IL-2.
- E) A forma de reconhecimento indireta ocorre pela ação de linfócitos T que reconhecem o CPH-peptídeo do enxerto processado pelas APCs do receptor.

Questão 34

Com relação à regulação da resposta imune, podemos dizer que

- A) moléculas acessórias são moléculas invariáveis que participam na resposta das células B, porém não são receptores de antígenos.
- B) B7-1 (CD80) e B7-2 (CD86) são moléculas co-estimulatórias expressas, principalmente em células T.
- C) CTLA-4 induz a diferenciação das células T “naive” em células efectoras e de memória.
- D) CD28 inibe a ativação de linfócitos T em contraste com CTLA-4.
- E) CD28 e CTLA-4, presentes na superfície de Linfócito T, possuem a capacidade de unir-se às moléculas acessórias B7-1 (CD80) e B7-2 (CD86).

Questão 35

Com relação ao transplante de medula óssea, assinale a afirmativa **incorreta**.

- A) A compatibilidade HLA entre doador e receptor é fator primordial neste tipo de transplante, pois, além de evitar a rejeição, contribui para a diminuição da frequência e da gravidade da Doença do Enxerto contra o Hospedeiro (DECH).
- B) Outros genes de resposta imune não HLA não necessitam ser investigados porque nunca foram associados à DECH.
- C) Mesmo em receptores aparentados com doador HLA-idêntico para os locos A, B e DRB1 a frequência de DECH aguda pode ficar entre 20% a 30%, e de DECH crônica pode chegar a 50%.
- D) Além dos genes clássicos A, B, DRB1 e DQB1, o gene HLA-C deve ser investigado no caso de transplante entre indivíduos não aparentados.
- E) A DECH pode não ser totalmente nociva ao receptor de transplante porque pode resultar no fenômeno de enxerto-*versus*-leucemia (GVL, do inglês *graft-versus-leukemia*).

Questão 36

Algumas doenças autoimunes resultam de reações cruzadas entre patógenos e tecidos próprios do hospedeiro por meio de um fenômeno conhecido por

- A) mimetismo molecular.
- B) variação antigênica.
- C) sensibilização tecidual.
- D) autossensibilização.
- E) anergia clonal.

Questão 37

Com relação ao Complexo Principal de Histocompatibilidade (CPH), assinale a alternativa **correta**.

- A) Os genes HLA-A, HLA-B e HLA-C (CPH de classe I) e HLA-DR, HLA-DQ e HLA-DP (CPH de Classe II) são os mais polimórficos do genoma humano, possuindo milhares de alelos já descritos.
- B) Os genes do CPH estão presentes em todos os vertebrados, sendo que, no homem, recebem a designação de CPH (Complexo Principal Humano).
- C) O CPH, em humanos, tem grande parte de sua codificação genética localizada no cromossomo 17 e, em camundongos, no cromossomo 1.
- D) A herança HLA se dá de forma autossômica e codominante. Então, a chance que um indivíduo tem de ter um irmão HLA-idêntico é de 50%, HLA-distinto (não idêntico) é de 25% e HLA-haplo-idêntico é de 25%.
- E) Basicamente, existem duas vias pelas quais o antígeno pode ligar-se à molécula do CPH: pela associação com CPH de classe I (proteínas exógenas) ou CPH de classe II (proteínas endógenas).

Questão 38

Macrófagos realizam numerosas funções em um indivíduo imunocompetente. Das alternativas seguintes, assinale a que não representa função dos macrófagos.

- A) Produção de citocinas que induzem inflamação, pirexia, letargia e anorexia.
- B) Produção de IL-4 para induzir mudança de classe de imunoglobulina.
- C) Fagocitose sustentada.
- D) Remoção de células próprias mortas e de patógenos.
- E) Processamento e apresentação de antígenos citoplasmáticos e exógenos para linfócitos T.

ESTATUTO DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE**Questão 39**

Assinale a alternativa **correta** em relação ao Estatuto da Criança e do Adolescente (Lei n.º 8.069/1990).

- A) O adolescente apreendido por força de ordem judicial será, desde logo, encaminhado à autoridade policial competente.
- B) O adolescente apreendido em flagrante de ato infracional será, desde logo, encaminhado à autoridade judiciária.
- C) A remissão, como forma de extinção ou suspensão do processo, poderá ser aplicada somente após a sentença.
- D) A internação, decretada ou mantida pela autoridade judiciária, poderá ser cumprida em estabelecimento prisional.
- E) O prazo máximo e improrrogável para a conclusão do procedimento, estando o adolescente internado provisoriamente, será de quarenta e cinco dias.

Questão 40

Assinale a alternativa que **não** está prevista no Estatuto da Criança e do Adolescente (Lei n.º 8.069/1990). Como é iniciado o procedimento para imposição de penalidade administrativa por infração às normas de proteção à criança e ao adolescente?

- A) Representação do Ministério Público.
- B) Representação do Conselho Tutelar.
- C) Denúncia de qualquer cidadão, desde que seja assinada por duas testemunhas.
- D) Auto de infração elaborado por servidor efetivo, e assinado por duas testemunhas, se possível.
- E) Auto de infração elaborado por servidor voluntário credenciado, e assinado por duas testemunhas, se possível.