



INCA INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER

CONCURSO PÚBLICO

**CARGO 12:
TECNOLOGISTA JÚNIOR**

**ÁREA:
BIOLOGIA**

**ESPECIALIDADE:
CITOGENÉTICA APLICADA
AO TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA**

**CADERNO DE PROVAS – PARTE II
Conhecimentos Específicos e Discursiva**

MANHÃ

LEIA COM ATENÇÃO AS INSTRUÇÕES ABAIXO.

- 1 Nesta parte II do seu caderno de provas, confira atentamente se os seus dados pessoais e os dados identificadores do seu cargo transcritos acima estão corretos e coincidem com o que está registrado em sua folha de respostas e em sua folha de texto definitivo da prova discursiva. Confira também o seu nome e o nome de seu cargo em cada página numerada desta parte de seu caderno de provas. Em seguida, verifique se o seu caderno de provas (partes I e II) contém a quantidade de itens indicada em sua folha de respostas, correspondentes às provas objetivas, e a prova discursiva, acompanhada de espaço para rascunho. Caso o caderno esteja incompleto, tenha qualquer defeito ou apresente divergência quanto aos seus dados pessoais ou quanto aos dados identificadores do seu cargo, solicite ao fiscal de sala mais próximo que tome as providências cabíveis, pois não serão aceitas reclamações posteriores nesse sentido.
- 2 Quando autorizado pelo chefe de sala, no momento da identificação, escreva, no espaço apropriado da **folha de respostas**, com a sua caligrafia usual, a seguinte frase:

Como as plantas a amizade não deve ser muito nem pouco regada.

OBSERVAÇÕES

- Não serão objeto de conhecimento recursos em desacordo com o estabelecido em edital.
- Informações adicionais: telefone 0(XX) 61 3448-0100; Internet – www.cespe.unb.br.
- É permitida a reprodução deste material apenas para fins didáticos, desde que citada a fonte.

CONHECIMENTOS ESPECÍFICOS

Com relação à divisão celular, julgue os itens a seguir.

- 41 O posicionamento dos cromossomos na placa equatorial, que ocorre durante a metáfase, é fundamental para a correta migração dos cromossomos homólogos e(ou) cromátides irmãs para os polos das células.
- 42 O *crossing-over* entre cromossomos homólogos ocorre durante a prófase meiótica e é dependente do complexo sinaptonêmico, estrutura proteica que apresenta os nódulos de recombinação.
- 43 Durante a mitose ou meiose, o núcleo celular se desfaz e permite a duplicação dos cromossomos.
- 44 A duplicação cromossômica, isto é, o processo de replicação da molécula de DNA, ocorre durante a prófase.
- 45 Na meiose I ocorre segregação dos cromossomos homólogos e as cromátides irmãs migram para o mesmo polo da célula.

A meiose é um processo complexo e sujeito a erros na segregação dos cromossomos. Esses erros podem levar à formação de gametas aneuploides. Com relação aos erros de segregação dos cromossomos julgue os próximos itens.

- 46 A não disjunção cromossômica e o retardo anafásico têm como consequência a alteração do número de cromossomos do gameta e podem levar à formação de gametas aneuploides.
- 47 Uma das origens da dissomia uniparental é a correção de uma aneuploidia pela célula.
- 48 Translocação equilibrada é uma das causas do aumento na frequência de não-disjunção meiótica.
- 49 A frequência de não-disjunção cromossômica não se altera com o aumento da idade materna.

A identificação de rearranjos cromossômicos recorrentes em pacientes com doenças malignas hematológicas permitiu o desenvolvimento de métodos diagnósticos dessas doenças com base na técnica de reação em cadeia da polimerase (PCR). Com relação à técnica de PCR julgue os itens subsequentes.

- 50 A PCR é realizada em um equipamento, o termociclador, que permite a visualização das moléculas de DNA na forma de bandas.
- 51 A amplificação de mRNA por PCR deve ser precedida da conversão do mRNA em cDNA.
- 52 A fase cíclica da PCR consiste em uma etapa de desnaturação do DNA, uma etapa de ligação dos iniciadores ao DNA (pareamento) e uma etapa de extensão da fita de DNA.
- 53 A PCR em tempo real pode ser usada para detecção do número de cópias de uma dada sequência de DNA assim como no estudo da doença residual mínima.
- 54 A translocação t(12;21)(p13;q22), comum em pacientes com leucemia, leva à fusão dos genes TEL/AML1. Essa alteração pode ser detectada por PCR com iniciadores específicos para a detecção do produto de fusão dos genes TEL/AML1.

Desde o século XIX, muito antes que se descobrisse o papel dos cromossomos na transmissão das características hereditárias, já se estudava a morfologia dos corpos corados presentes no interior da célula, denominados cromossomos. Até hoje, o estudo da morfologia dos cromossomos é a base da citogenética. Com relação à estrutura e à morfologia dos cromossomos de acordo com os conhecimentos atuais, julgue os itens que se seguem.

- 55 Cromossomos acrocêntricos são aqueles cujos braços curto e longo têm tamanho semelhante.
- 56 A constrição primária do cromossomo corresponde ao centrômero, região onde é encontrado o cinetócoro, estrutura proteica onde as fibras do fuso se ligam.
- 57 A constrição secundária do cromossomo corresponde ao telômero, região composta por DNA repetitivo rico em adenina.
- 58 O nucléolo, organela nuclear não delimitada por uma membrana, é o local onde ocorre a transcrição e o processamento dos rRNAs.
- 59 Alfa-satélite é o nome que se dá à sequência de DNA repetitivo encontrado nos centrômeros dos cromossomos humanos.

Para que uma célula se divida, é fundamental que o DNA se duplique. Com relação à replicação do DNA julgue os itens a seguir.

- 60 Cada cromátide contém uma única molécula de DNA.
- 61 Na replicação da fita de DNA molde 3'-5', os fragmentos de Okasaki funcionam como iniciadores, permitindo a adição de novos nucleotídeos na extremidade 3'.
- 62 A replicação do DNA está sujeita a erros que são corrigidos pela maquinaria de reparo. A não correção desses erros, consequência de falhas da maquinaria de reparo, tem como consequência o surgimento de mutação na sequência do DNA.

Os telômeros são regiões do cromossomo que fornecem estabilidade ao cromossomo. À medida que as células se dividem, o tamanho dos telômeros se altera e, quando atinge o tamanho limite, a célula entra em senescência. A telomerase é a enzima responsável por controlar a replicação dos telômeros e sabe-se que esse mecanismo está envolvido no envelhecimento e no câncer. Com relação à manutenção dos telômeros pela telomerase julgue os itens que se seguem.

- 63 A telomerase é uma transcriptase reversa que sintetiza DNA a partir de um molde de RNA que compõe a estrutura molecular da telomerase.
- 64 Uma das funções da telomerase é sinalizar para a célula, a depender do tamanho do telômero, que a célula deve entrar em apoptose.

A nomenclatura cromossômica é descrita considerando-se alterações de número e estrutura. Com relação às classes de alterações, julgue os itens seguintes.

- 65 Nem todo sítio frágil apresenta consequências fenotípicas.
- 66 Inversões paracêntricas são aquelas que envolvem a região centromérica de modo que o bloco heterocromático situado na porção proximal do braço longo fica posicionado no braço curto.
- 67 A designação **der** para cromossomos derivativos se refere ao cromossomo que teve a estrutura do seu centrômero modificado pelo rearranjo.
- 68 *Double minutes* são estruturas acêntricas que podem representar amplificação gênica.
- 69 Os termos pseudodiploide e pseudotriploide são utilizados quando a constituição cariotípica tem número equivalente a um múltiplo do número haploide, porém é anormal devido à presença de rearranjos cromossômicos numéricos ou estruturais.

As aneuploidias são uma causa importante de malformações fetais, sendo encontradas em mais de 35% dos abortos espontâneos e podem estar também associadas ao câncer. Com relação à descrição cariotípica das aneuploidias e com base no ISCN (International System for Human Cytogenetic Nomenclature) 2009, julgue os itens subsequentes.

- 70 45,XX, -22 se refere a um cariótipo feminino mostrando trissomia do cromossomo 22.
- 71 mos 47,XY, +21[12]/46,XY[18] se refere a um cariótipo masculino mostrando trissomia em mosaico dos cromossomos 12 e 18.
- 72 71,XXX,+8,+12 se refere a um cariótipo praticamente triploide com quatro cópias dos cromossomos 8 e 12 e três cópias de todos os outros cromossomos.
- 73 48,XY,+21c,+21 se refere a um cariótipo masculino mostrando um cromossomo 21 adquirido em um paciente com síndrome de Down.
- 74 47_51,XY,+1_5mar[cp10] se refere a um cariótipo masculino contendo de um a cinco cromossomos marcadores, mas apenas 10 células analisadas contêm todos os marcadores.
- 75 45,XY,upd der (13;13)(q10;q10)pat se refere a um cariótipo masculino mostrando uma translocação robertsoniana entre dois cromossomos 13 herdada do pai. Como o pai é portador da mesma alteração infere-se que haja dissomia uniparental.

As alterações cromossômicas estruturais são o resultado de quebras que interrompem a continuidade de um ou mais cromossomos. Alguns pontos são mais susceptíveis a quebras e dão origem a rearranjos cromossômicos ditos recorrentes. Com relação à descrição cariotípica dos rearranjos cromossômicos estruturais e com base no ISCN (International System for Human Cytogenetic Nomenclature) 2009, julgue os itens de 76 a 80.

- 76 46,XX,r(7)(p22q36) se refere a um cariótipo feminino mostrando um cromossomo sete em anel com pontos de quebra e fusão nas bandas p22 e q36.
- 77 46,XX,ins(2)(p13q21q31) se refere a um cariótipo feminino, sendo que o segmento 2p13 foi inserido entre os segmentos 2q21 e 2q31.

- 78 46,XY,dup(1)(q22_24q44) refere-se a um cariótipo masculino mostrando uma duplicação do braço longo do cromossomo 1, sendo que o ponto de quebra proximal está localizado na banda 1q22, 1q23 ou 1q24 e o ponto de quebra distal está localizado na banda 1q44.
- 79 46,XY.ish 22q11.2(D22S57x1) refere-se a um cariótipo masculino detectado por bandeamento G seguido de detecção por FISH com a sonda para o segmento D22S75 que revelou padrão normal de hibridização.
- 80 46,XX.ish 17p11.2(RAI1enh) refere-se a um cariótipo feminino detectado por bandeamento G seguido de detecção por FISH com sonda para o segmento 17p11.2 que revelou sinal de hibridação diminuído.

Para a obtenção de metáfases a partir de linfócitos de sangue periférico, é necessário que haja crescimento celular em cultura. Após a cultura, diferentes procedimentos permitem que haja metáfases em número e qualidade suficientes para análise dos cromossomos. Com relação aos procedimentos de cultura de linfócitos e obtenção de metáfase, julgue os itens que se seguem.

- 81 As amostras de sangue periférico ou aspirado de medula óssea para realização de exame citogenético devem ser coletadas em tubo contendo heparina lítica.
- 82 A fitohemaglutinina é utilizada na cultura de linfócitos para interromper a divisão celular.
- 83 A timidina e o brometo de etídeo são utilizados na cultura para obtenção de cromossomos mais alongados.
- 84 A colchicina impede a formação das fibras do fuso mitótico, interrompendo o ciclo celular na interfase.
- 85 A solução hipotônica tem como função tornar a célula túrgida, resultando em um melhor espalhamento dos cromossomos.

Uma banda cromossômica pode ser definida como a parte de um cromossomo que é claramente distinguível de seus segmentos adjacentes, por se apresentar mais escura ou mais clara por uma ou mais técnicas de bandeamento. Com base nas técnicas de bandeamento cromossômico julgue os itens a seguir.

- 86 A técnica de bandeamento R evidencia as regiões organizadoras de nucléolo.
- 87 As bandas G negativas (claras) indicam alta densidade gênica e replicação precoce.
- 88 As bandas G são produzidas pelo tratamento com tripsina e coloração com Giemsa.

A técnica de hibridação genômica comparativa é uma técnica de citogenética molecular que visa a detecção de ganhos e perdas de DNA. Tem grande aplicação no estudo do câncer, principalmente na análise de tumores com rearranjos cromossômicos complexos. A respeito dessa técnica, julgue os itens subsequentes.

- 89 Essa técnica permite a identificação de rearranjos cromossômicos balanceados.
- 90 Essa técnica não utiliza metáfases do paciente.
- 91 Essa técnica permite a identificação de cromossomos marcadores desde que esses encontrem em alta frequência na amostra do paciente.
- 92 Nessa técnica, o emprego de Cot-1 DNA tem como função suprimir sequências de DNA altamente repetitivas.

A técnica de FISH consiste na hibridação de segmentos de DNA conhecidos e marcados com fluorescência em metáfases do paciente com observação posterior em microscópio de fluorescência. Com relação a esse tema, julgue os itens seguintes.

- 93 As sondas de pintura cromossômica são utilizadas para a marcação fluorescente das regiões centroméricas.
- 94 Deleção parcial de um segmento do cromossomo pode ser observada pela diferença na intensidade do sinal de hibridação em um cromossomo em relação ao seu homólogo.
- 95 Translocações recorrentes que levem à justaposição de genes originalmente localizados em diferentes cromossomos podem ser detectadas pelo emprego de sondas do tipo *dual-fusion* (fusão dupla).
- 96 Translocações recorrentes que levem à quebra de um determinado gene podem ser detectadas pelo emprego de sonda específica para esse gene do tipo *break-apart* (dissociação do sinal).
- 97 A translocação t(15;17)(q22;q21) leva à fusão dos genes PML/RARa e pode ser detectada pelo emprego de uma sonda do tipo *dual-fusion*.

A recaída pós-transplante é uma das dificuldades encontradas na obtenção da cura das neoplasias hematológicas após o transplante de medula óssea. A detecção eficiente de recaídas precoces e de células tumorais residuais é importante para que terapias sejam instituídas precocemente. Com relação à detecção de células tumorais pós-transplante, julgue os itens a seguir.

- 98 O transplante de medula entre indivíduos XX e XY permite o acompanhamento do sucesso do transplante. A porcentagem de células XX e XY pode ser determinada pela técnica de FISH.
- 99 A doença residual mínima (DRM) pode ser definida como o limite mínimo de detecção de doença, em pacientes em remissão clínica completa, considerando-se os métodos de avaliação disponíveis.
- 100 A sensibilidade da reação em cadeia da polimerase (PCR) na detecção da doença residual mínima é menor do que a sensibilidade da técnica de hibridação *in situ* fluorescente (FISH).

PROVA DISCURSIVA

- Nesta prova, faça o que se pede, usando o espaço para rascunho indicado no presente caderno. Em seguida, transcreva o texto para a **FOLHA DE TEXTO DEFINITIVO DA PROVA DISCURSIVA**, no local apropriado, pois **não serão avaliados fragmentos de texto escritos em locais indevidos**.
- Qualquer fragmento de texto além da extensão máxima de linhas disponibilizadas será desconsiderado.
- Na **folha de texto definitivo**, identifique-se apenas no cabeçalho da primeira página, pois **não será avaliado** texto que tenha qualquer assinatura ou marca identificadora fora do local apropriado.

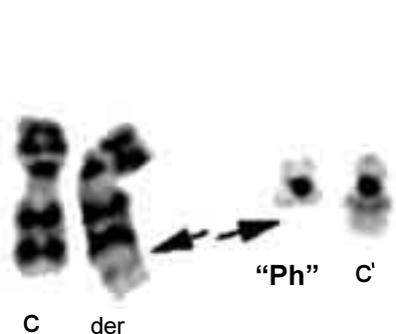


Figura a

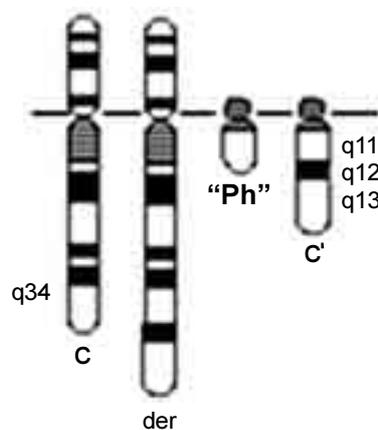


Figura b

Figura: Exemplo da translocação que dá origem ao cromossomo Philadelphia. Em (a), cromossomos após bandamento G. Em (b), ideograma dos cromossomos mostrados em (a). C e C' representam os cromossomos normais. Ph indica o cromossomo Philadelphia e der denota o outro cromossomo derivativo gerado pela translocação.

Internet: <AtlasGeneticsonology.org> (com adaptações).

Em 1960, Peter Nowell descreveu a presença de um pequeno cromossomo anômalo em leucócitos de pacientes com leucemia mielóide crônica ao qual deu o nome de cromossomo Philadelphia. Com o aprimoramento das técnicas citogenéticas, viu-se que o cromossomo era o resultado de um rearranjo cromossômico equilibrado entre um cromossomo do grupo C e um cromossomo do grupo G.

Tendo o texto e a figura acima como motivadores, redija um texto dissertativo que atenda, necessariamente, as seguintes determinações:

- ▶ Considerando que o cromossomo Philadelphia é derivado de uma translocação, discorra sobre essa translocação específica, explicitando quais são os cromossomos envolvidos no rearranjo;
- ▶ Cite três métodos laboratoriais utilizados para a detecção do cromossomo Philadelphia em pacientes com leucemias e explique como esses métodos fazem essa detecção;
- ▶ Discorra sobre a implicação da detecção do cromossomo Philadelphia no tratamento de pacientes com leucemia mielóide crônica.

RASCUNHO

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	