

## Prova Fase 3 – Seletiva para as Olimpíadas Internacionais

1) Muitas drogas vêm sendo testadas para o tratamento da Covid-19. Sejam remédios já utilizados em outros contextos, sejam princípios ativos novos, porém ainda não há um que apresente eficácia comprovada por estudos robustos. Para que sejam aprovadas pelas agências de regulação, devem passar por algumas fases importantes de pesquisa na ordem em que aparecem abaixo:

### **Fase pré-clínica - cultura de células e animais modelo**

- 1) Estudos *in vitro* do princípio ativo que comprovem sua interação com o alvo de interesse e resultados promissores em produzir efeitos esperados;
- 2) Estudos *in vivo* na tentativa de reproduzir os efeitos observados em cultura celular.

### **Fase clínica - humanos**

Fase I) Avaliações preliminares, principalmente de segurança, em número pequeno de humanos;

Fase II) começam as definições de eficácia, estudo de doses e segurança em um número pouco maior de humanos;

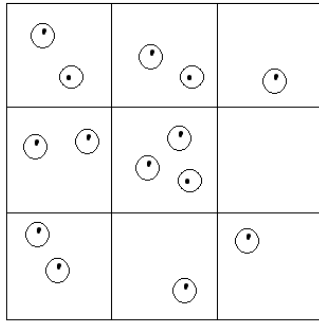
Fase III) Tipicamente dividem-se grupos experimental e placebo para determinar eficácia comparativa. Segurança é atestada em um número grande de humanos. Caso apresente resultados positivos, o fármaco pode ser registrado em agências reguladoras.

Fase IV) O produto já em mercado segue sendo observado com o uso de milhares de pessoas. Acompanham-se dados adicionais sobre eficácia e segurança. Pode-se descobrir efeitos colaterais raros não observados em número menor de humanos.

Fonte: <https://www.inca.gov.br/pesquisa/ensaios-clinicos/fases-desenvolvimento-um-novo-medicamento>)

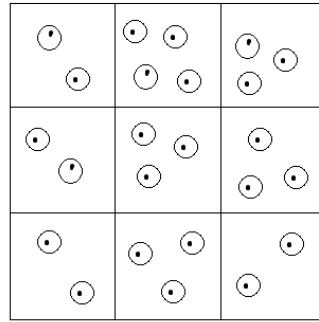
Realizou-se experimentos *in vitro* com um princípio ativo na tentativa de proteger células Vero (linhagem comercial originada de rins de macaco). No desenho experimental proposto, células foram infectadas por Sars-CoV-2 e divididas em dois grupos. O grupo controle foi incubado apenas com meio de cultura. O grupo experimental foi incubado com meio de cultura e a droga experimental. As células presentes nas garrafas de cultura dos dois grupos foram quantificadas nos dias 1, 3 e 6 após serem estabelecidas. Foram observados os resultados a seguir:

### Garrafa Controle



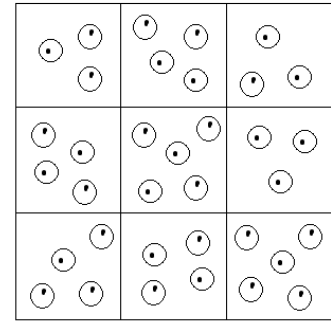
Dia 1

500x



Dia 3

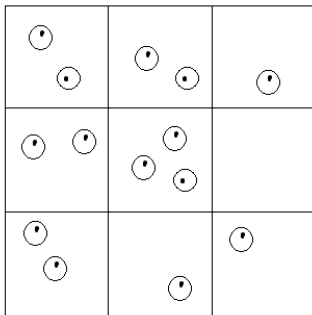
500x



Dia 6

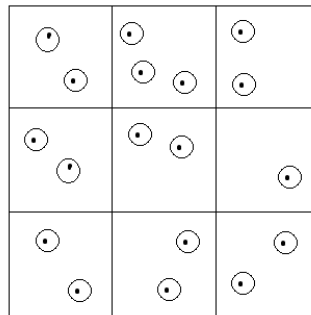
500x

### Garrafa Experimental



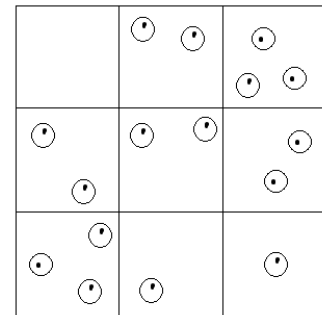
Dia 1

500x



Dia 3

500x



Dia 6

500x

Com análises posteriores descobriu-se que haviam alterações importantes em proteínas p53 e citocromo C citosólico no grupo experimental.

De acordo com as informações, assinale a alternativa correta sobre as afirmativas a seguir:

I - As proteínas p53 podem ter sido quantificadas via Western blot;

II - Com esses bons indicativos *in vitro* os princípios ativos devem ser recomendados o quanto antes para a população em geral, dada a urgência pandêmica e os preceitos bioéticos;

III - Caso a redução do número de células tenha sido causada por morte, é provável que o princípio ativo induziu necrose em conjunto com a infecção por Sars-CoV-2;

IV - O citocromo C é parte importante da fosforilação oxidativa e não pode ser relacionado com o ciclo celular. Já a p53 é de grande relevância para o ciclo.

a) As afirmações II e III estão corretas.

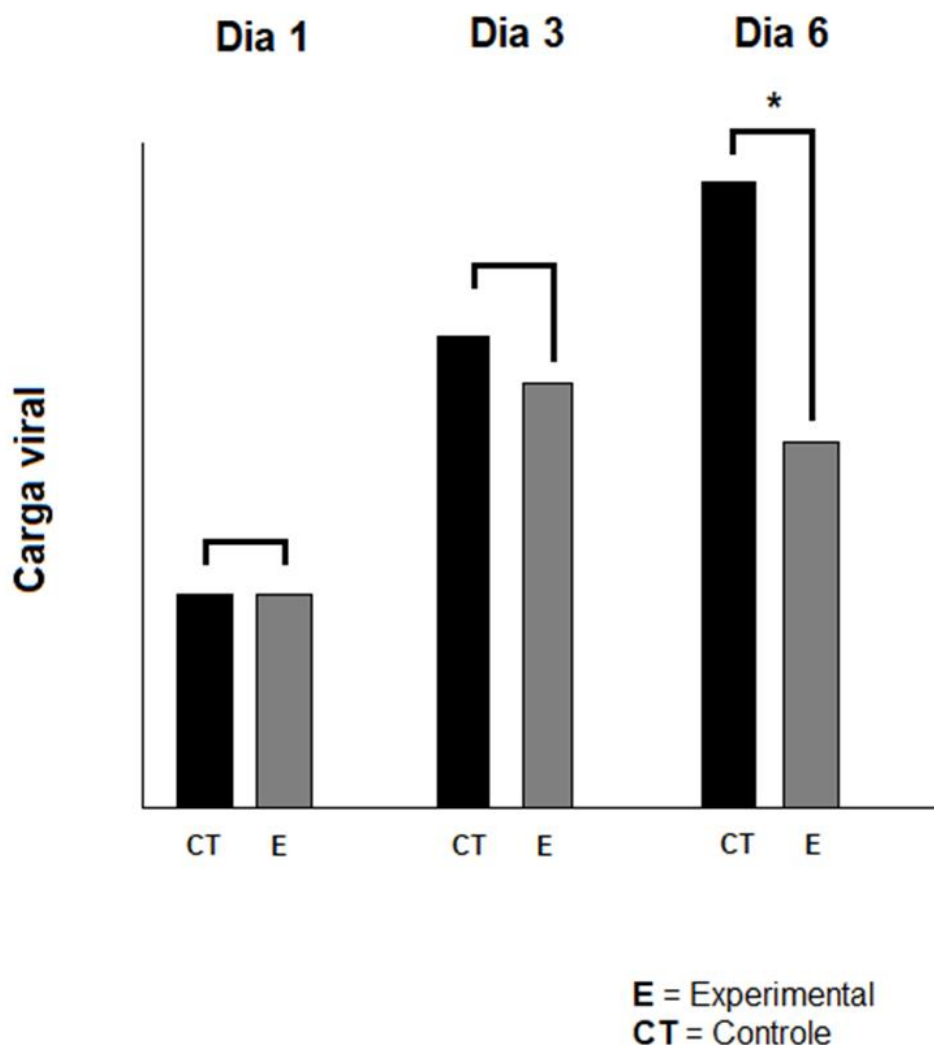
b) As afirmações I e II estão corretas.

**c) Apenas a afirmação I está correta.**

d) As afirmações I, III e IV estão corretas

e) As afirmações I e III estão corretas.

2) Foram realizados RT-qPCRs com amostras celulares dos dias 1, 3 e 6 e compilou-se o seguinte resultado:



Analisando o gráfico, responda:

- a) O experimento deve ser refeito, pois esperava-se maior carga viral no controle a partir do primeiro dia.
- b) O experimento mostra que só há diminuição significativa de carga viral a partir do sexto dia de tratamento no grupo experimental.
- c) A menor quantidade de material genético viral integrado ao genoma celular explica a diminuição de carga viral no grupo experimental.
- d) O princípio ativo não é interessante para seguir em testes clínicos, pois a carga viral segue elevada após o tratamento.
- e) O medicamento deve ser administrado em doentes humanos a partir do sexto dia de infecção.

### Texto para as questões de 3 a 6

A pandemia de Covid-19 desafiou o mundo a descobrir estratégias para lidar com o espalhamento de um vírus muito dispersivo e pouco letal, a combinação perfeita para gerar grandes problemas logísticos de saúde. Países asiáticos já haviam lidado recentemente com epidemias semelhantes causadas por coronavírus, como a SARS (Síndrome Respiratória Aguda Grave) e a MERS (Síndrome Respiratória do Oriente Médio). A Coreia do Sul, por exemplo, utilizou da experiência adquirida para ser um dos países que melhor lidou com a Covid-19. Desde o início, o governo promoveu testagem em massa, isolamento de contaminados, controle em aeroportos e até uso de geolocalização via celular para reportar à população lugares com maior risco. Hoje, com 51,7 milhões de habitantes, o país conta pouco mais de 2 mil mortes. Sobre esse contexto, responda:

3) Países que ainda contam com excessivos casos são uma preocupação para o mundo. Todo o esforço na produção de vacinas em tempo recorde pode ser vencido por novas variantes de Sars-CoV-2, que devem ser constantemente vigiadas. Qual técnica é utilizada para esse fim com amostra de pessoas infectadas?

- a) Southern blot.
- b) RT-qPCR.
- c) Análise de sangue.
- d) Sequenciamento.**
- e) Western blot.

4) As mutações em novas cepas de Sars-CoV-2 que são mais preocupantes para a transmissão viral estão relacionadas a:

- a) RNA-polimerase.
- b) Proteínas do nucleocapsídeo.
- c) Proteínas do envelope.**
- d) Transcriptase reversa.
- e) DNA-polimerase.

5) Muitos testes foram desenvolvidos para a detecção da doença. No Brasil o teste rápido de anticorpos IgG e IgM é um dos mais vendidos e utilizados, e basta uma pequena amostra de sangue. As barras vermelhas indicam positivo para a variável apontada, as cinzas negativo. Com o resultado a seguir pode-se dizer que o paciente:

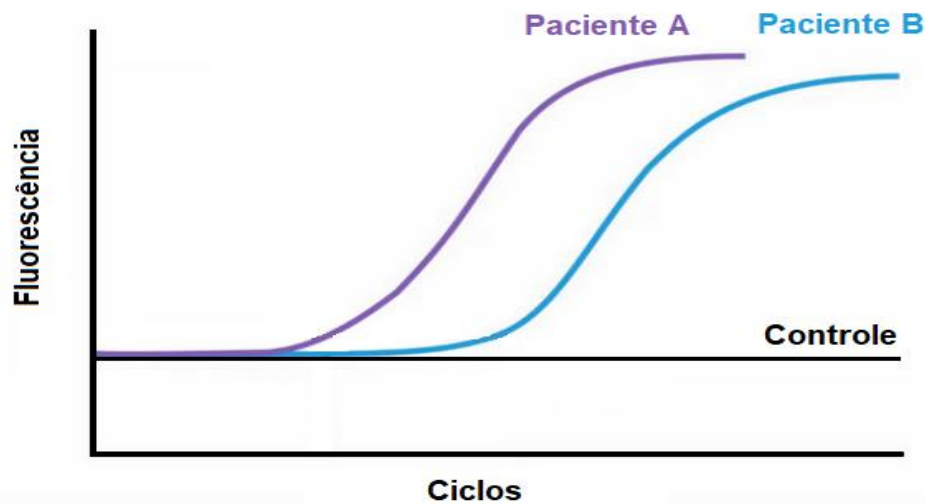


(<https://www.igenomix.com.br/blog/diferencas-entre-os-testes-para-o-novo-coronavirus-covid-19/>)

C = controle; G = IgG; M = IgM; C e G estão vermelhos, M está cinza.

- a) Não teve contato com Sars-CoV-2.
- b) Construiu apenas resposta imune inata.
- c) Já teve Covid-19.**
- d) Recebeu vacina que induz resposta imune celular.
- e) Está em fase inicial da doença.

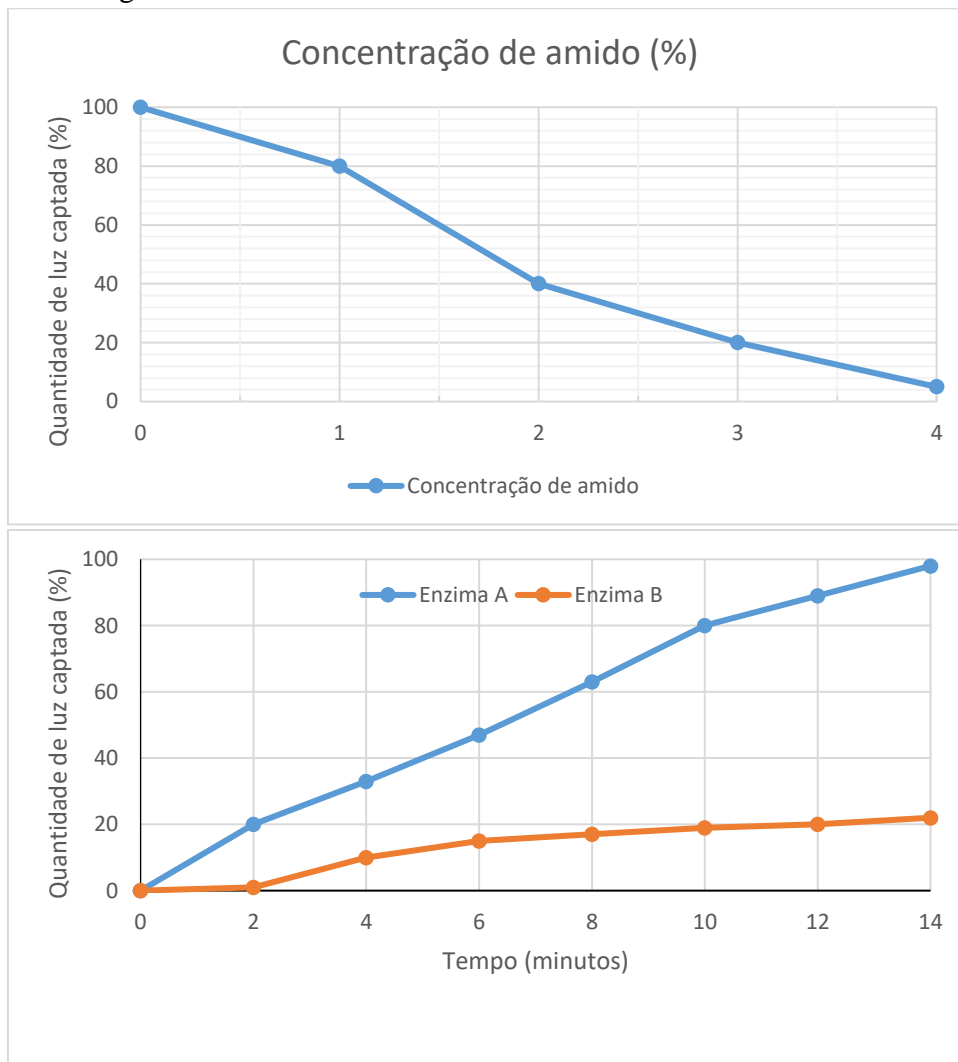
6) A RT-qPCR (Reação da Polimerase em Cadeia Quantitativa com Transcriptase Reversa) é um dos testes “padrão-ouro” para detecção de Covid-19. Apresenta um pequeno número de falsos negativos e é muito sensível já nos primeiros dias de infecção. O teste é realizado com primers desenhados para detecção direta do Sars-CoV-2. Como o vírus possui genoma de RNA, faz-se um ensaio prévio com transcriptase reversa, pois a PCR utiliza DNA como substrato. Dois pacientes, A e B, foram a um laboratório colher amostras de nasofaringe para RT-qPCR de Covid-19. O laboratório fez o experimento com as amostras dos dois ao mesmo tempo, além de um controle negativo.



Analisando o resultado acima, pode-se dizer que:

- a) Ambos os pacientes estão negativos para Covid-19. O teste deverá ser refeito pois o controle está contaminado.
- b) Apenas o paciente A está positivo para Covid-19.
- c) O experimento deverá ser refeito, pois o controle negativo não apresentou o resultado esperado.
- d) Apenas o paciente B está positivo para Covid-19.
- e) Ambos os pacientes estão positivos para Covid-19. O paciente A tem maiores chances de ter sintomas graves.

7) O iodo possui cor laranja semitransparente quando em solução. Na presença de amido, ele ficará com cor azul-escura. Na produção de alimentos para emagrecer, o amido é decomposto em glicose pelas enzimas carboidrases, antes de ser convertido em frutose pelas enzimas isomerases. Os cientistas investigaram o efeito que dois tipos de enzima carboidrase tiveram na quebra do amido. Para chegar na parte que a enzima isomerase assume o processo, o amido precisa ser decomposto em uma concentração de 2%. Quanto tempo isso leva para a enzima carboidrase mais eficaz? Use as informações dos dois gráficos abaixo.

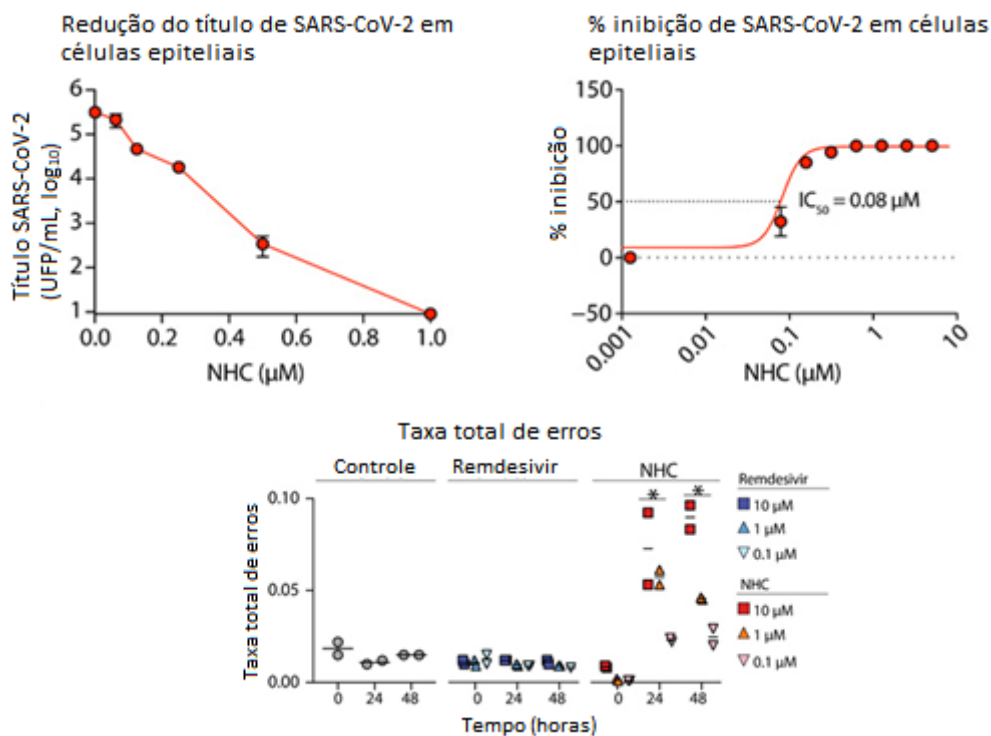


- a) 2 minutos, com a enzima A.
- b) 2 minutos, com a enzima B.
- c) 5 minutos, com a enzima A.**
- d) 5 minutos, com a enzima B.
- e) 10 minutos, com a enzima A.

8) “Vírus da família *Coronaviridae* causam uma variedade de doenças no homem e nos animais, especialmente no trato respiratório. As partículas virais são esféricas, com cerca de 125 nm de diâmetro e revestidas por um envelope fosfolipídico. O genoma de RNA de fita simples e senso positivo contém entre 26 a 32 quilobases e está associado a proteínas, formando o nucleocapsídeo. As partículas apresentam projeções que emanam do envelope em forma de espículas, formadas por trimeros da proteína S (*spike protein*). A proteína S é responsável pela adesão do vírus nas células do hospedeiro e participa do processo de interiorização, no qual ocorre a fusão entre as membranas viral e da célula e a entrada do vírus no citoplasma”. Disponível em: <https://jornal.usp.br/artigos/covid2-o-que-se-sabe-sobre-a-origem-da-doenca/>

Como não existe tratamento específico disponível para este novo patógeno, os cientistas estão tentando criar novos medicamentos e vacinas, assim como investigam a possível ação de moléculas já conhecidas e disponíveis comercialmente, como foi o caso da cloroquina.

Uma dessas moléculas já existentes é a  $\beta$ -D-N<sup>4</sup>-hidroxicitidina (NHC), usada como antiviral de amplo espectro contra vários vírus de RNA, como Ebola, Influenza e outros Corona. Este trabalho, realizado por pesquisadores da Universidade da Carolina do Norte, nos EUA, avaliou a ação desta droga em culturas de células de epitélio respiratório humano, avaliando a quantidade de partículas virais que seriam produzidas nestas células sob diferentes concentrações do fármaco e sua consequente taxa de inibição. Outro fator avaliado pelos pesquisadores foi a indução de erros genômicos gerados nas novas partículas virais, influenciadas pela droga, em comparação com o grupo controle e comparando com outra droga antiviral, o remdesivir. Os resultados da pesquisa estão resumidos nos gráficos abaixo:



Disponível em: [https://stm.sciencemag.org/content/12/541/eabb5883? ga=2.7743602.150239852.159198\\_6328-1186935596.1586464225](https://stm.sciencemag.org/content/12/541/eabb5883? ga=2.7743602.150239852.159198_6328-1186935596.1586464225)

Com base nos seus conhecimentos e nos dados apresentados acima, identifique qual afirmativa é verdadeira:

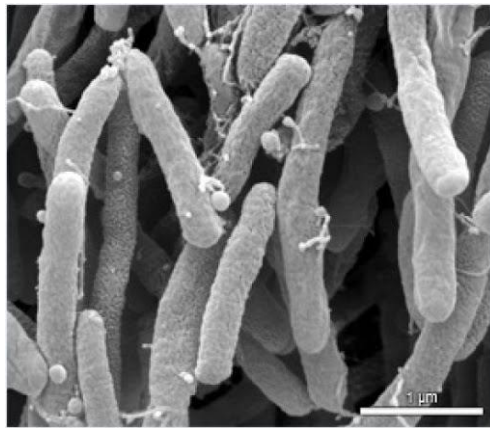


- a) Os estudos mostram que a droga NHC é segura para ser usada em qualquer concentração e deve ser aprovada para uso em humanos, uma vez que houve inibição da produção de novos vírus e redução da quantidade de vírus liberados.
- b) Apesar da droga produzir os efeitos esperados de redução da carga viral de SARS-CoV-2 liberada pelas células do hospedeiro, seu uso deve ser proibido pois sempre induz a erros genéticos, podendo levar a mutações imprevisíveis.
- c) A quantidade mais indicada de NHC a ser usada em humanos é a de 10  $\mu\text{M}$ , pois garante que a taxa de inibição do vírus causador da Covid-19 seja próxima dos 100%, além de garantir que o fármaco esteja com disponibilidade no organismo, uma vez que não há contraindicações.
- d) A quantidade mais indicada de NHC a ser usada em humanos é a de 1  $\mu\text{M}$ , pois garante uma taxa de inibição viral próxima aos 100 % e uma taxa total de erros na replicação genética 50 % menor do que produzida por doses mais altas deste fármaco.
- e) Os dados obtidos neste estudo mostram a segurança do uso tanto do Remdesivir quanto do NHC para o tratamento da Covid-19, uma vez que determinou a quantidade segura do fármaco a ser usada nos pacientes acometidos pela doença.

9) “Existem centenas de gêneros e milhares de espécies de bactérias, representando uma ampla variedade de propriedades morfológicas e fisiológicas. Quanto à morfologia, muitas bactérias são simples, mas algumas possuem formas e arranjos incomuns. Algumas são capazes de viver em ambientes extremos devido à capacidade metabólica única que apresentam. As bactérias são ubíquas e diversificadas, desenvolvendo-se em quase todos os lugares da Terra.” (Pelczar Jr., J.M.; Chan, E.C.S.; Krieg, N. R. Microbiologia: conceitos e aplicações. Vol.I. 1996)

Fonte da imagem: <http://www.usp.br/aun/antigo/exibir.php?id=6282>

A microbiologia é um campo amplamente explorado por diversos pesquisadores no mundo e, muitos destes tem como referência o *Bergey's Manual of Systematic Bacteriology*, onde encontram-se descrições dos gêneros e espécies conhecidos. Agora, de acordo com seus conhecimentos assinale a



alternativa que contém somente informações corretas sobre as bactérias:

- a) As arqueobactérias Gram-negativas possuem uma parede celular complexa composta de uma membrana externa que recobre uma camada muito delgada de celulose.
- b) Algumas bactérias em forma de bastonetes são envolvidas por uma bainha constituída de substância orgânica: uma cadeia de células que parece estar contida em um tubo. Um exemplo destas bactérias é o *Sphaerotilus natans*, que possui bainha incolor mas pode acumular hidróxido de ferro tornando-se amarronzada.
- c) As bactérias quimiolitotróficas obtêm energia pela oxidação de compostos químicos orgânicos, como a glicose. Muitas espécies são autotróficas e podem usar o dióxido de carbono como principal ou única fonte de carbono. Neste grupo de bactérias podemos citar o *Nitrobacter* e o *Nitrococcus* como exemplos conhecidos na ecologia.
- d) Bactérias Gram-positivas possuem parede celular constituída de peptídioglicano ou quitina porém muito mais delgada do que aquela apresentada pelas Gram-negativas; além disso as Gram-positivas não possuem a membrana externa.
- e) O grupo dos micoplasmas apresenta bactérias incapazes de formar uma parede celular, apresentando somente a membrana plasmática, que pode conter colesterol, como envoltório celular. Devido a esta característica elas apresentam maior plasticidade mantendo sua forma em todas as circunstâncias, podem romper-se quando na presença de água e não sofrem a ação de penicilina.

10) Além dos motivos elencados a seguir: - “já nos anos 80, a FDA aprovou a primeira insulina humana obtida por técnicas de biologia molecular para o tratamento de Diabetes mellitus. Nos anos subsequentes, modificações ainda mais ousadas, alterando a estrutura da molécula de insulina, foram feitas. Isso resultou nos chamados “análogos de insulina”, medicamentos com características especiais que promovem um resultado terapêutico ainda superior ao da insulina humana sem modificações”, quais outros você destacaria para justificar o sucesso obtido com a Biotecnologia moderna?

I. A insulina humana era, no início, a solução para pacientes diabéticos que não toleravam o uso da insulina animal, apresentando como principais efeitos; colaterais a produção de anticorpos anti-insulina e consequente resistência ao tratamento, além de alergias;

II. Além disso, a insulina humana acabou com a preocupação da transmissão de doenças animais aos seres humanos, como a encefalite espongiforme bovina;

III. Possibilitou estudos moleculares, por meio de mutações e obtenção de moléculas proteicas análogas, porém mais rápida, constituindo uma alternativa terapêutica;

IV. Viabilizou a obtenção dos análogos de ação prolongada obtidos por síntese orgânica.

Assinale a alternativa correta:

a) I, II e III.

b) II, III e IV.

c) I, III e IV.

d) II e IV.

e) I, II, III e IV.

11) Durante sua expedição (que mais tarde ficou conhecida como a primeira volta ao mundo), o navegador Fernão de Magalhães (e após sua morte, o novo capitão do navio, Juan Sebastián Elcano) passou por quase toda a costa leste da América do Sul. Após conseguir finalmente um caminho para chegar ao outro lado do continente, aportou e/ou fez reconhecimento de algumas ilhas pacíficas, antes de chegar às Filipinas. Assinale a alternativa que responde correta e sequencialmente as seguintes questões:

I) Qual seria a paisagem observada na costa leste da América do Sul e nas ilhas pacíficas?

II) Tais paisagens tendem a apresentar maior riqueza ou equitabilidade de espécies?

III) Quais as principais teorias que explicam este padrão?

IV) Quais ilhas devem apresentar taxa semelhantes de imigração e extinção?

a) I) Savanas; II) Equitabilidade; III) Alta temperatura/precipitação, tempo de especiação e conservadorismo de nicho; IV) Ilhas pequenas e mais próximas do continente.

b) I) Florestas tropicais; II) Riqueza; III) Alta temperatura/precipitação, tempo de especiação e conservadorismo de nicho; IV) Ilhas pequenas e mais próximas do continente.

c) I) Florestas tropicais; II) Riqueza; III) Baixa temperatura/precipitação, tempo de especiação e conservadorismo de nicho; IV) Ilhas pequenas e mais distantes do continente.

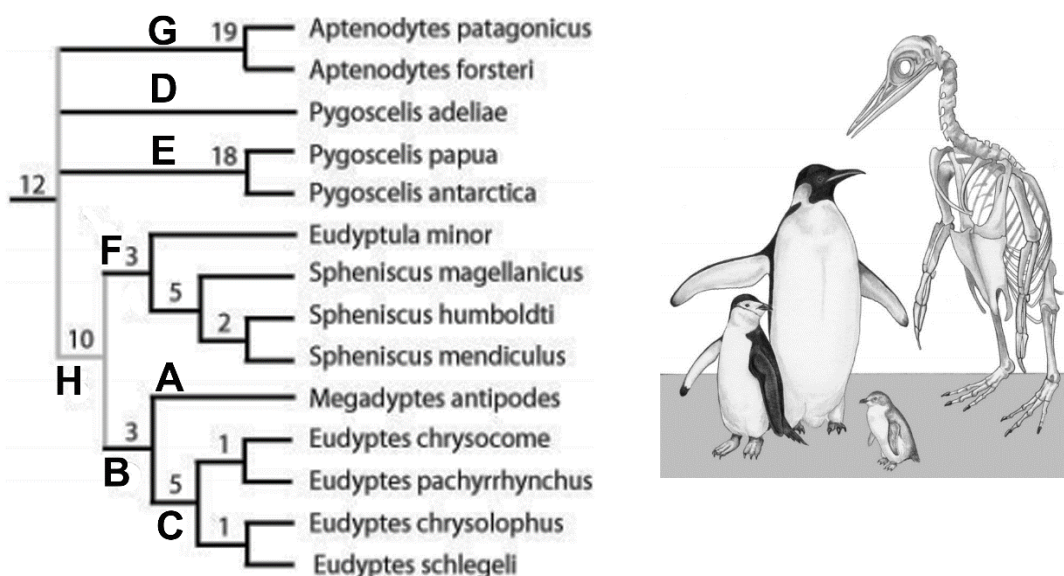
d) I) Savanas; II) Equitabilidade; III) Baixa temperatura/precipitação, tempo de especiação e conservadorismo de nicho; IV) Ilhas grandes e mais próximas do continente.

e) I) Florestas tropicais; II) Riqueza; III) Baixa temperatura/precipitação, tempo de especiação e conservadorismo de nicho; IV) Ilhas pequenas e mais próximas do continente.

12) Muitas doenças congênitas são conhecidas e estudadas desde que Gregor Mendel elucidou a forma de herança nos seres vivos. Hoje temos várias classificações, dentre elas as chamadas “Doenças de Expansão”, que são causadas por aumento anormal de **sequências repetitivas** no genoma humano e caracterizadas por repetição de trinucleotídeos (três nucleotídeos), sendo que a maioria afeta o Sistema Nervoso. Como exemplo de Doença de Expansão podemos citar:

- a) Distrofia de Duchenne.
- b) Hemofilia.
- c) **Doença de Huntington.**
- d) Doença de Creutzfeldt–Jakob.
- e) Atrofia Espinhal Progressiva (AEP)

13) O gênero de pinguins *Spheniscus* está distribuído no sul da América do Sul. Uma espécie do gênero, *Spheniscus magallanicus* (Pinguim-de Magalhães), foi nomeada em homenagem ao navegador português Fernão de Magalhães, que foi o primeiro europeu a ter visto um (em sua expedição marítima ao redor do mundo). Todas as espécies do gênero habitam a Costa da América do Sul. Bertelli & Giannini (2005) em sua reconstrução filogenética de dados biogeográficos, sugerem que os ancestrais dos pinguins subantárticos estão presentes na Nova Zelândia e na península Antártica, mas não na América do Sul, e que os pinguins da Patagônia (do gênero *Spheniscus*) pertencem a um clado relativamente moderno.



Cladograma adaptado de S. Bertelli & N.P. Giannini/*Cladistics* 21 (2005) 209–239.

Observando a árvore filogenética molecular acima, podemos afirmar que tipo de agrupamento pertencem os seguintes clados de pinguins:

- I – O clado C é mais antigo que o clado E.
- II – O clado F é grupo irmão do clado B.
- III – O clado D é parafilético em relação ao clado E.
- IV – O clado D é grupo irmão do clado F.

É correto afirmar que:

- (A) I, II, III e IV.
- (B) II; III e IV.

(C) II e III apenas.

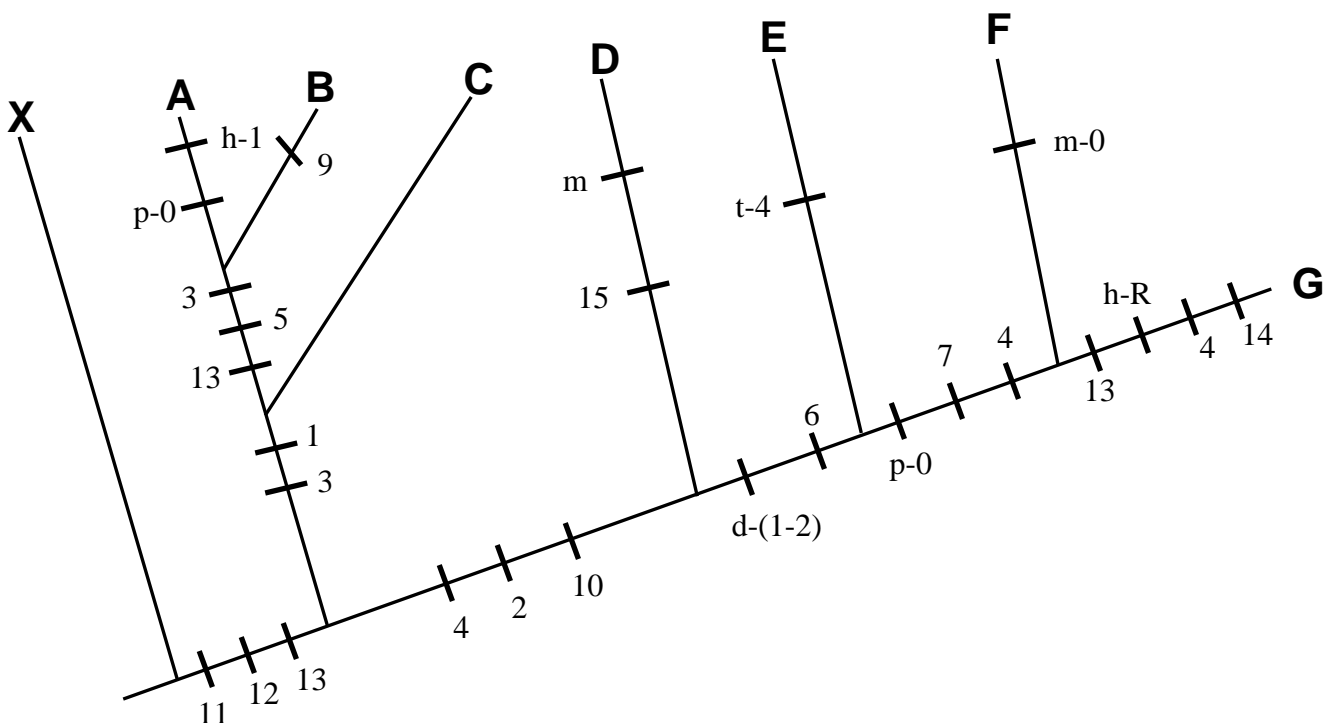
(D) I e III apenas.

(E) II apenas.

14) A matriz de dados abaixo representa entradas de caracteres (a à m) para um grupo de organismos hipotéticos de A a X. Com base na matriz de dados abaixo, táxon X serve como grupo externo e os outros 7 organismos (taxa A a G) são grupos internos. O estado de caráter 0 representa a plesiomorfia (caráter ancestral) e os estados 1 a 4 são apomorfias (caráter derivados). O símbolo “-” representa o caractere ausente ou “não aplicável”. Podemos reconstruir um cladograma (árvore cladística) usando sinapomorfias (caracteres derivados compartilhados). Cada mudança representa uma etapa dos eventos evolutivos (indicados pelo estado de caráter, exemplo i-2; j-R ou m-4), o R representa uma reversão do estado de caráter.

Taxa	Caracteres														
	a	b	c	d	e	f	g	h	m	n	o	p	q	s	t
A	1	0	2	0	1	0	0	1	0	0	1	0	2	0	-
B	1	0	2	0	1	0	0	0	1	0	1	1	2	0	-
C	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	0	-
D	0	1	0	1	0	0	0	0	1	1	1	1	1	0	3
E	0	1	0	2	0	1	0	0	0	1	1	1	1	0	4
F	0	1	0	3	0	1	1	0	1	1	1	0	1	0	-
G	0	1	0	4	0	1	1	0	0	0	1	0	2	1	-
X	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-

Figura 1. O cladograma mais parcimonioso reconstruído a partir da matriz de dados acima.



Observe o cladograma acima e responda as seguintes afirmativas:

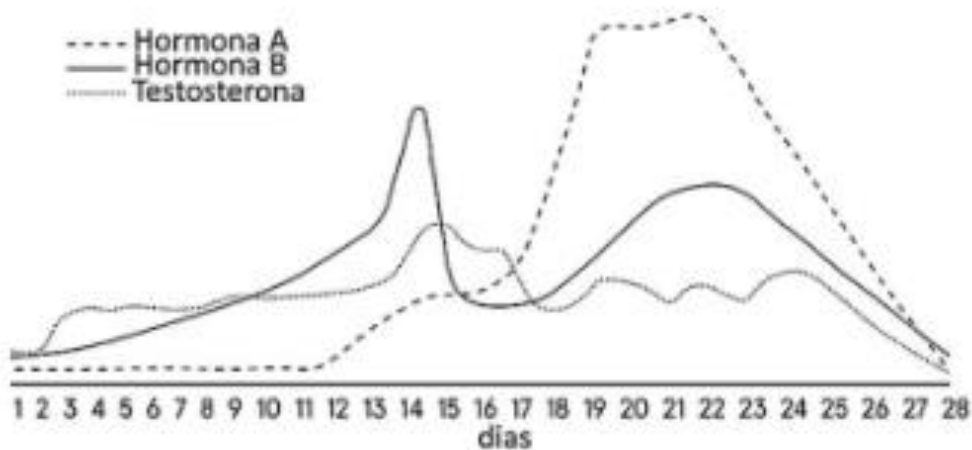
- I – O cladograma apresenta 15 passos.
- II – Apenas 2 caracteres sofrem reversão.
- III – Os táxons D e G são grupos irmãos.
- IV – O caráter 9 se mostra como homoplástico.

É correto afirmar que:

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

### Texto para as questões de 15 a 20

A testosterona é um hormônio que habitualmente associamos ao organismo masculino. Contudo, também está presente nas mulheres, sendo que, no organismo feminino, é produzido nos ovários e nas glândulas suprarrenais. Portanto, é natural que o corpo da mulher produza testosterona embora, normalmente, em pequenas quantidades. O gráfico abaixo mostra a variação da quantidade de testosterona e de dois outros hormônios ovarianos femininos, identificadas como hormônio A e hormônio B, ao longo de um ciclo de 28 dias.



15) O que poderá ser a causa do aumento do nível de testosterona no dia 14?

- a) Um nível elevado de LH e FSH.**
- b) A ovulação.
- c) O aumento da Progesterona.
- d) Os baixos níveis de Estrogênios.
- e) A regressão do corpo lúteo.

16) O corpo lúteo é responsável pela produção de \_\_\_\_\_ durante a fase \_\_\_\_\_ do útero.

- a) ...Estrogênio...luteínica...
- b) ...Estrogênio...proliferativa...
- c) ...Progesterona...secretora...**
- d) ...Progesterona...proliferativa...
- e)...gonadotrofina coriônica...proliferativa...

17) Se forem removidos cirurgicamente os ovários a uma mulher, qual dos seguintes conjuntos de hormônios deixará de ser sintetizado?

- a) FSH e LH.
- b) Estrogênios e progesterona.**
- c) FSH e estrogênios.
- d) FSH, LH, estrogênios e progesterona.
- e) Testosterona e aldosterona.

18) Qual dos seguintes fenômenos apresenta uma relação direta com o início de um novo ciclo menstrual que ocorre no dia 1 do gráfico da figura?

- a) Desenvolvimento do corpo amarelo.
- b) Desenvolvimento do endométrio.
- c) Regressão do corpo amarelo.**
- d) Ruptura do folículo maduro.
- e) Pico do LH.

19) O aumento do nível do hormônio B entre os dias 12 e 14 deve-se....

- a) ao mecanismo de feedback positivo.
- b) ao mecanismo de feedback negativo.
- c) ao pico da LH.
- d) às dimensões do Folículo de Graaf.**
- e) ao aumento do nível do FSH.

20) Durante a oogênese, a sequência cronológica correta de células é:

- a) ovogônia > ovócito I > 1º corpúsculo polar > ovótide.**
- b) ovócito I > ovócito II > ovogônia > óvulo.
- c) 1.º corpúsculo polar > ovócito I > ovócito II > ovogônia.
- d) ovogônia > 1.º corpúsculo polar > ovócito I > Óvulo.
- e) ovócito I > ovócito II > óvulo > ovótide.

21) O diagnóstico da  $\beta$ -talassemia é feito a partir de dados clínicos, laboratoriais e moleculares, embasado fundamentalmente na gravidade da anemia que se apresenta microcítica e hipocrômica nas três formas: maior, intermediária e menor. A talassemia major, a forma grave, é denominada de talassemia beta homozigota; a talassemia menor, de heterozigota; e a talassemia intermediária é definida por uma classificação mais clínica do que genética ou laboratorial. Entre as mutações mais estudadas da  $\beta$ -talassemia estão:  $\beta^0$  CD 39,  $\beta^+$  IVS-I-110,  $\beta^0$  IVS-I-1,  $\beta^+$  IVS-I-6. A mutação no códon 39 é um tipo de mutação que forma códons de terminação na região codificadora, interrompendo a tradução e impedindo a produção de cadeias  $\beta$ , levando ao genótipo  $\beta^0$  (a). A mutação IVS-I-110 é um exemplo de defeito que afeta o processamento do RNA, criando um sítio adicional de splicing. Nesse tipo de mutação ocorre a substituição de A→G no nucleotídeo 110 do íntron 1, produzindo uma forma grave de talassemia  $\beta^+$  (b). A mutação IVS-I-1 resulta da troca de G→A no primeiro nucleotídeo do primeiro íntron, que impede o processamento do RNA para retirar o íntron, impedindo a síntese de cadeias  $\beta$  e levando à talassemia  $\beta^0$  (c).

(Modificado de Rocha et al. Bras Patol Med Lab, v. 46, n. 6, p. 437-441, dezembro 2010).

- I. A mutação descrita no item a pode ser classificada como uma mutação de troca de sentido
- II. A mutação descrita no item b é uma mutação de deleção
- III. A mutação descrita no item c é uma mutação de transição.
- IV. Sabendo que a talassemia major é causada por mutação genética, o método de diagnóstico mais preciso seria por sequenciamento de DNA

Com base nas informações, assinale a alternativa que apresenta as afirmações corretas:

- a) I e II.
- b) II e IV.
- c) I, III e IV.
- d) III e IV.**
- e) I e III.

22) O que pode ser considerado um *Hotspot* de biodiversidade no Brasil?

- a) Floresta Amazônica.
- b) Mata Atlântica brasileira.**
- c) Caatinga.
- d) Cidade de São Paulo.
- e) Oceano Atlântico

23) A IUCB (International Union for Conservation of Nature) avaliou o estatuto de conservação de mais de 130 000 espécies. Quantas espécies estão em perigo de extinção em 2021?

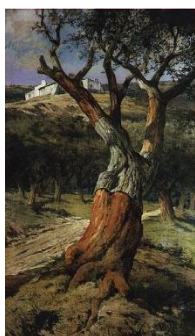
- a) 10 -100.
- b) 1000 – 5000.
- c) 30 000 – 40.000.**
- d) 50.000 - 80.000.
- e) Mais de 100.000.



24) O termo especiarias foi utilizado na Europa Ocidental a partir do século XIV para designar produtos de origem vegetal com propriedades organolépticas que são muito valorizadas na culinária até os dias de hoje. As especiarias foram o principal motivo para diversas viagens de exploração, que catapultaram o conhecimento científico à época. Alguns desses produtos são usados até hoje, como a canela, a pimenta-do-reino, o cravo-da-índia, o anis estrelado e o gengibre. Identifique a alternativa que descreve corretamente esses vegetais:



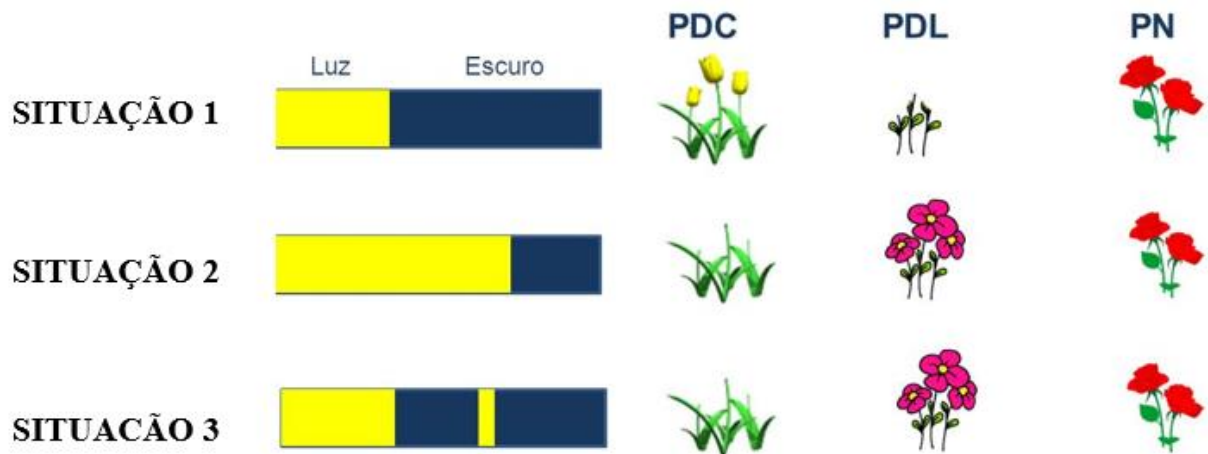
- a) A canela é extraída da epiderme do tronco de árvores do gênero *Cinnamomum*.
- b) A pimenta-do-reino é a semente do fruto seco tipo baga da trepadeira *Piper nigrum* L.
- c) O cravo-da-índia representa o botão floral desidratado da árvore *Syzygium aromaticum* L.
- d) O anis estrelado são flores trímeras colhidas da árvore *Illicium verum* L.
- e) O gengibre representa a raiz tuberosa da herbácea *Zingiber officinale* L.



25) O sobreiro (representado ao lado na pintura de D. Carlos I, de 1905) é uma árvore da família *Fagaceae* muito cultivada no sul da Europa para a extração da cortiça, utilizada na confecção de rolhas, bolsas, carteiras, pulseiras, entre outros produtos artesanais. Seu nome científico *Quercus suber* L., está relacionado diretamente ao tecido vegetal de onde é originada a cortiça, o súber. Esse tecido de proteção é encontrado em vegetais que apresentam crescimento em largura, a partir da multiplicação das células do meristema secundário, o felogênio. Ele substitui a epiderme na função de proteção dos tecidos internos. Apesar de função análoga, o súber apresenta uma série de diferenças em relação à epiderme vegetal. Dentre essas, não podemos citar:

- a) a ausência de células estomáticas em sua superfície externa.
- b) a constituição de células mortas por impregnação de suberina.
- c) o número de camadas em sua estrutura, sempre estratificada.
- d) a constituição da parede celular, predominantemente de celulose.
- e) a presença de lenticelas com função de arejamento dos tecidos internos.

26) O fotoperiodismo é um fenômeno encontrado em plantas, que está relacionado diretamente com a adaptação do organismo às diferentes estações do ano. Podemos classificar, de acordo com o fotoperiodismo as plantas em 3 grupos: plantas de dia curto (PDC), plantas de dia longo (PDL) e plantas neutras. Querendo entender melhor esse fenômeno, um pesquisador fez o experimento mostrado na imagem a seguir:



A explicação para a terceira situação é que o fotoperiodismo:

- a) não está relacionado ao tempo de iluminação, mas ao tempo de escuridão.
- b) é influenciado por outros pigmentos sensíveis à luz, além dos fitocromos.
- c) não está relacionado ao período de iluminação, mas à disponibilidade de água.
- d) é influenciado por outros fatores ambientais, como a temperatura e o pH.
- e) não está relacionado a quantidade de luz, mas ao tipo de comprimento de onda desta.

## Poema para a questão 27.

### SUA PELE DE CERA

A caatinga é nordestina  
Mata branca sim senhor  
Apresenta sua diversidade  
Buscando respeito e amor  
Da população que nela vive  
E a explora sem pudor.

Um bioma cauteloso  
Que guarda água em seu interior  
Esperando passar ileso  
Durante o período de calor  
Reveste sua pele de cera  
Para evitar o suor  
Assim está protegido do sol  
Como faz o gibão pro cantador.

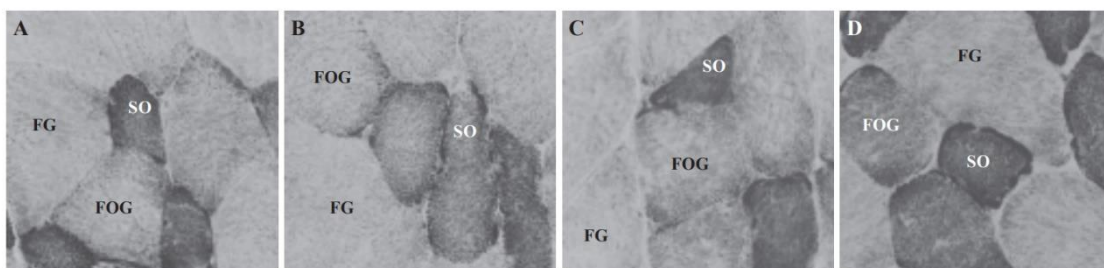
Suas raízes profundas  
Buscam água de um tempo anterior  
Que mantém a esperança vívida  
De uma época de esplendor  
Quando a chuva começa a chegar  
E sua vegetação bota a florar  
Surge um espetáculo da natureza  
Que faz a todos emocionar.

Autor: Ricardo Lobo

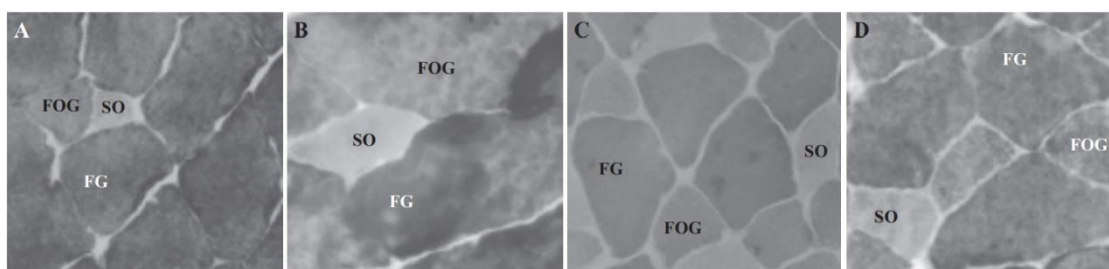
27) Relacione os humildes versos desse cordel com as aulas de botânica de seu professor, identificando a alternativa correta sobre esse belo bioma do nosso interior.

- a) O termo caatinga ou mata branca é decorrente da perda das folhas durante o período seco. O fenômeno ocorre devido ao aumento da concentração do ácido abscísico no pecíolo das folhas.
- b) Alguns vegetais desse ecossistema apresentam um parênquima aquífero bem desenvolvido. Esse tecido origina-se no meristema vascular e apresenta células vivas e com reforço de lignina.
- c) O súber encontrado em plantas da Caatinga, além de ser um tecido morto pela impregnação de suberina, apresenta-se impermeabilizado por um revestimento de glicerídeos, a cutícula.
- d) Uma adaptação a Caatinga é o metabolismo alcalino das crassuláceas. Nesse caso, a fixação do CO<sub>2</sub> ocorre à noite devido à ação das citocininas sobre os estômatos, economizando água.
- e) Em alguns casos, a perda de água por evaporação é diminuída devido a retração da parede celular. Nesse caso, o déficit de pressão de difusão é resultado da soma da pressão osmótica e da pressão de turgor.

28) Tentando compreender a dinâmica da adaptabilidade das fibras musculares à atividade física, Saad et al, 2002, observaram variações na concentração de fibras musculares Tipo I (SO), Tipo IIa (FOG) e Tipo IIb (FG) em ratos submetidos à treinamento de natação por 15, 30, 45 e 60 dias. Sendo o protocolo aplicado 5 dias por semana, com 1h de duração cada intervenção. Fibras glicolíticas expressam maiores concentrações de ATP em seu interior, ao passo que as aeróbicas maiores quantidades de NADH. Por isso, os autores realizaram imunomarcagem para NADH-redutase (NADH-TR) e ATPase miofibrilar e verificaram:



**Fig. 2** – Cortes transversais dos músculos reto do abdome e intercostal paraesternal (NADH-TR, 400x). Fibras aeróbicas (SO e FOG); fibras anaeróbicas (FG). **A)** músculo reto do abdome – grupo controle (C0); **B)** músculo reto do abdome – grupo treinado (T4); **C)** músculo intercostal paraesternal – grupo controle (C0); **D)** músculo intercostal paraesternal – grupo treinado (T4).



**Fig. 4** – Cortes transversais dos músculos reto do abdome e intercostal paraesternal. mATPase (pH 10,4), 400x. Fibras lentas (SO); fibras rápidas (FOG e FG). **A)** músculo reto do abdome – grupo controle (C0); **B)** músculo reto do abdome – grupo treinado (T4); **C)** músculo intercostal paraesternal – grupo controle (C0); **D)** músculo intercostal paraesternal – grupo treinado (T4).

Observando as lâminas histológicas, analise as assertivas abaixo:

I.	Os animais submetidos à atividade física apresentaram quantidade maior de fibras oxidativas
II.	A mudança no padrão das fibras é uma adaptação negativa, prejudicando a capacidade ventilatória do animal
III.	A participação dos músculos intercostais na respiração pode ser substituída sem prejuízo pela ação diafragmática no controle da pressão intratorácica
IV.	A redução na expressão de mATPase no músculo reto abdominal dos animais treinados está relacionada ao aumento da presença de fibra Tipo IIb

a) Apenas I está correta

b) I, II e IV estão corretas

c) II e III estão corretas

d) Todas estão incorretas

e) III e IV estão corretas

29) Uma doença Y de caráter hereditário afeta pessoas homocigóticas para o alelo  $Y^C$ , que sem cuidados médicos podem morrer na infância. Já homens e mulheres heterocigotos  $Y^A Y^C$  ou homocigotos  $Y^A Y^A$  não apresentam a doença. O alelo mutado apresenta a substituição de uma Adenina por uma Timina na 20ª posição da sequência de nucleotídeos e elimina o ponto de restrição da enzima Dde I (Enzimas de restrição cortam o DNA em sítios específicos). Eletroforese em gel de agarose é uma técnica empregada, por exemplo, para confirmar o diagnóstico da mutação pontual que deu origem à doença Y. O DNA genômico de três pessoas foi coletado: uma homocigota e uma heterocigota normais e outra homocigota doente. Após a amplificação de uma região de 381 pb do gene que contém a região da mutação, foi feita a incubação com a enzima de restrição Dde I que reconhece o sítio C/TNAG (N = qualquer um dos quatro nucleotídeos). A figura representativa da eletroforese em gel de agarose está abaixo (M = marcador de peso molecular e a seta indica a direção da corrida). Com base nessas informações escolha a alternativa que melhor responde as questões:

- I. A doença Y tem herança autossômica ou ligada ao cromossomo X; dominante ou recessiva?
- II. Na figura, quem são as amostras 1, 2 e 3, nesta ordem?
- III. Qual a probabilidade de produzir descendentes doentes em casamento entre 1 e 3.

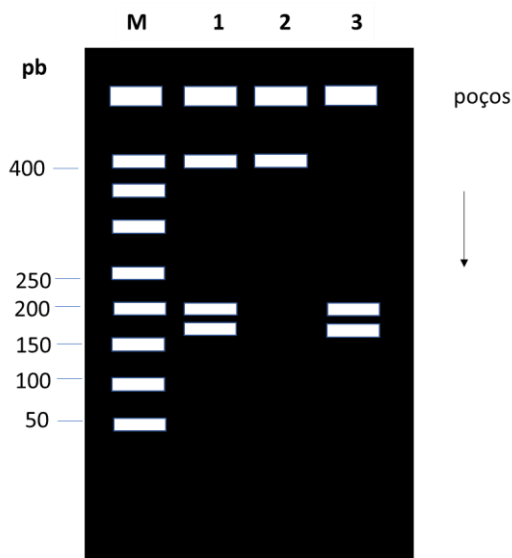


Gráfico Adaptado de:

[https://www.ciencianews.com.br/arquivos/ACET/IMAGENS/biologia\\_molecular/testesgeneticos.pdf](https://www.ciencianews.com.br/arquivos/ACET/IMAGENS/biologia_molecular/testesgeneticos.pdf)

- a) Autossômica e recessiva;  $Y^A Y^A$ ,  $Y^A Y^C$ ,  $Y^C Y^C$ ; 50%.
- b) Autossômica e recessiva;  $Y^A Y^C$ ,  $Y^C Y^C$ ,  $Y^A Y^A$ ; 0%.**
- c) Ligada ao cromossomo X e dominante;  $Y^C Y^C$ ,  $Y^A Y^C$ ,  $Y^A Y^A$ ; 0%.
- d) Autossômica e dominante;  $Y^A Y^C$ ,  $Y^A Y^A$ ,  $Y^C Y^C$ ; 50%.
- e) nenhuma das alternativas

30) No gado bovino existe um alelo chamado “dwarf” que quando em heterocigotia produz crias com pernas mais curtas que o normal e quando em homocigotia é letal (provoca aborto espontâneo ou morte

à nascença). Se um macho “dwarf” for cruzado com 400 vacas “dwarf”, qual é a proporção fenotípica esperada na descendência?

- a) 2 dwarf para 1 normal.
- b) 1 DD; 2 Dd; 1 dd.
- c) 100 DD; 200 Dd; 100 dd.
- d) 300 Dd; 100 dd
- e) nenhuma das alternativas



## GABARITO COMENTADO

1) C

I - **Correto** - Western blot é um ensaio de separação, identificação e quantificação proteica via anticorpos associados a moléculas repórteres. Portanto é possível a quantificação de proteínas p53.

II - **Incorreto** - Drogas podem ser aprovadas para uso da população em geral a partir da fase III de testes clínicos, dependendo da aprovação em órgãos de controle. Mesmo em cenários pandêmicos os preceitos científicos e bioéticos devem ser resguardados.

III - **Incorreto** - Os indicativos de alterações em p53 e citocromo C citosólico são bons sinais de morte celular programada (apoptose), e não necrose. A proteína p53 é uma das mais importantes em frear o ciclo celular e em induzir a apoptose. O citocromo C é normalmente observado nas cristas mitocondriais, e em cascatas apoptóticas passa a aparecer em níveis maiores no citosol.

IV - **Incorreto** - Como explicado na afirmativa anterior, o citocromo C é muito relacionado com a apoptose.

2) B

a) Como as garrafas controle e experimental partiram de uma mesma linhagem Vero infectada, as cargas virais iniciais são semelhantes.

b) Apesar de haver diminuição na carga viral a partir do terceiro dia, em relação ao grupo controle, ela não é significativa. Resultados em pesquisa só são aproveitados caso haja relevância estatística.

c) O Sars-CoV-2 não é integrado ao genoma celular.

d) Pequenas alterações que princípios ativos causam na fisiologia celular já podem ser bem relevantes para um paciente. É extremamente improvável que qualquer droga cure integralmente alguma doença, e geralmente atuam mitigando mecanismos importantes.

e) A redução na carga viral foi observada com seis dias de exposição ao princípio ativo. Resultados *in vitro* ainda significam muito pouco para um possível remédio. A grande minoria dos princípios ativos testados *in vitro* resistem até o final dos estudos clínicos.

3) D

O sequenciamento genômico é usado para identificar a sequência de bases presentes nas diferentes variantes de Sars-CoV-2, e suas diferenças.

4) C

A proteína spike, presente no envelope viral, é a mais preocupante em mutações porque é chave na entrada às células. Pode passar a reconhecer novos receptores celulares e passar a não ser mais reconhecida pelo sistema imune, por exemplo.

5) C

O anticorpo IgG é detectável no sangue nas fases tardias da doença e após o paciente já estar curado. O IgM é produzido e detectável no sangue apenas nas fases iniciais da



doença. Uma vacina que atua produzindo resposta de células T citotóxicas não pode ser detectada com testes para anticorpo.

\* O teste de anticorpos apresenta muitos falsos negativos, e deve ser usado com cautela, porque tanto IgG quanto IgM demoram alguns dias para aparecerem no sangue.

6) E

É possível determinar a carga viral que atinge o paciente por meio da RT-qPCR, diferente de uma PCR tradicional analisada por eletroforese. O paciente A apresenta explosão exponencial da sua curva de fluorescência antes do paciente B, o que indica que sua carga viral é maior. Ambos os pacientes estão positivos para Covid-19, pois apresentaram crescimento exponencial de fluorescência, diferente do controle negativo.

7) C

A enzima A é a mais efetiva para este processo. No primeiro gráfico é possível perceber que a concentração de 2% da solução de amido é obtida com 40 % da passagem de luz. No segundo gráfico, que fornece os dados do tempo, percebe-se que a enzima A chega em 40 % da passagem de luz em 5 minutos, enquanto a enzima B não chega a 30 % mesmo no final das medidas disponíveis no gráfico.

8) D

O estudo foi feito somente em cultura de células, devendo ser realizados testes em pessoas para avaliar possíveis efeitos sistêmicos dessa droga. Embora reduza bastante a carga viral, o NHC induz mutações durante as replicações do SARS-CoV-2, o que poderia causar mutações que aumentariam a pandemia. Dessa forma, a dosagem mais segura seria a de 1  $\mu\text{M}$ , pois garante a redução na carga viral e menor quantidade de erros genéticos nas novas partículas virais.

9) B

- a) **Incorreto** - As eubactérias Gram-negativas possuem uma parede celular complexa composta de uma membrana externa que recobre uma camada muito delgada de peptidolipídico.
- b) **Correto** - Algumas bactérias em forma de bastonetes são envolvidas por uma bainha constituída de substância orgânica: uma cadeia de células que parece estar contida em um tubo. Um exemplo destas bactérias é o *Sphaerotilus natans*, que possui bainha incolor mas pode acumular hidróxido de ferro tornando-se amarronzada.
- c) **Incorreto** - As bactérias quimiolitotróficas obtêm energia pela oxidação de compostos químicos inorgânicos. Muitas espécies são autotróficas e podem usar o dióxido de carbono como principal ou única fonte de carbono. Neste grupo de bactérias podemos citar o *Nitrobacter* e o *Nitrococcus* como exemplos conhecidos na ecologia.
- d) **Incorreto** - Bactérias Gram-positivas possuem parede celular constituída de peptidoglicano porém muito mais espessa do que aquela apresentada pelas Gram-negativas; além disso as Gram-positivas não possuem a membrana externa.
- e) **Incorreto** - O grupo dos micoplasmas apresenta bactérias incapazes de formar uma parte celular, apresentando somente a membrana plasmática, que pode conter

colesterol, como envoltório celular. Devido a esta característica elas apresentam maior plasticidade, podem romper-se quando na presença de água e não sofrem a ação de penicilina.

10) A

I. **Verdadeiro:** O uso de proteínas de outras espécies pode ativar uma reação imunológica

II. **Verdadeiro:** A espécie bovina pode ser infectada por príons que causam encefalite espongiforme bovina, conhecida popularmente como “doença da vaca louca”. A produção recombinante de proteína evita o uso de possíveis materiais infectados.

III. **Verdadeiro:** A produção de enzimas recombinantes permite a produção em larga escala de proteínas que seriam de difícil acesso para estudos. Permite também realizar mudanças na estrutura primária da proteína de maneira a alterar as suas propriedades.

IV. **Falso:** A síntese realizada por recombinação é uma síntese biológica.

11) B

12) C

13) C

14) B

15) A

16) C

17) B

18) C

19) D

20) A

21) D

- I. **Falsa:** Na mutação de troca de sentido, o nucleotídeo é trocando mudando o aminoácido produzido pelo códon. A mutação do item “a” é uma mutação sem sentido, onde a mutação do nucleotídeo cria um códon de terminação
- II. **Falsa:** Na mutação por deleção há perda de nucleotídeos, mudando os aminoácidos codificados. A mutação do item “b” é uma mutação de transição.
- III. **Verdadeiro:** A mutação de transição ocorre quando há a mudança de uma base púrica por outra base púrica, ou pirimídica por outra base pirimídica. G->A, ou vice-versa e C->T, ou vice-versa.

IV. **Verdadeiro:** Com o sequenciamento de DNA é possível verificar toda a sequência de nucleotídeos e possíveis mutações genéticas.

22) B

23) C

24) C

(a) **Incorreto** - A canela é a casca interna do tronco da árvore, fazendo parte da periderme e não da epiderme.

(b) **Incorreto** - A baga é um tipo de fruto carnoso, não seco. No caso da pimenta-do-reino, o fruto é carnoso tipo drupa.

(d) **Incorreto** - Flores trímeras são características de angiospermas monocotiledôneas, logo não apresentam caule tipo tronco. No caso do anis estrelado, suas flores são tetrâmeras.

(e) **Incorreto** - O gengibre é um caule subterrâneo do tipo rizoma.

25) D

A celulose é o polissacarídeo mais abundante na natureza sendo encontrada, em maior ou menor quantidade, na parede celular de todas as células vegetais.

26) A

Durante o período de escuridão o fitocromo F, inibidor da floração nas PDC, é transformado em fitocromo R, estimulando a floração das PDC. Nas PDL, o fitocromo F estimula a floração.

27) E

(a) **Incorreto** - a perda das folhas ocorre pela diminuição da concentração de auxina e aumento da concentração do gás etileno.

(b) **Incorreto** - os parênquimas têm origem no meristema fundamental e não são lignificados.

(c) **Incorreto** - a cutícula é uma especialização da epiderme, não do súber.

(d) **Incorreto** - O metabolismo CAM (metabolismo ácido das crassuláceas) é decorrente da ação do ácido abscísico, não das citocininas.

28) A – somente a I está correta

I. **Correto** - A mudança no padrão das fibras é uma adaptação positiva do organismo frente a um novo desafio. A atividade física segue o princípio da quebra da homeostase para induzir novas adaptações estruturais e bioquímicas no organismo.

II. **Incorreto** - A maior presença de fibras aeróbias em músculos relacionados à respiração é um fator adaptativo positivo uma vez que são mais requisitados devido ao aumento da frequência respiratória. Requerendo maior resistência e menor taxa de fadiga.

III. **Incorreto** - Apesar da ação necessária do diafragma regulando a pressão intratorácica e conseqüentemente criando pressão positiva ou negativa para entrada ou saída de ar, a atuação da musculatura intercostal é fundamental para auxiliar na expansão e retração da caixa torácica durante o movimento respiratório.

IV. **Incorreto** - A redução da expressão de mATPase nos músculos analisados se relacionam com a redução da expressão de fibras Tipo IIb (FG), isso pode estar relacionado com a alteração da conformação das fibras musculares ou a redução do volume de cada fibra em decorrência do estímulo imposto ao organismo.

29) B

30) A