



FIOCRUZ

Concurso Público Fiocruz 2023

Tecnologista em Saúde Pública

Prova Objetiva e Discursiva

**TE77 - Controle de Qualidade de Vacinas
Virais e Cultura de Células**



Prova Objetiva

01. Das afirmativas abaixo, a INCORRETA é:

- (A) boas práticas laboratoriais referem-se a conjunto de normas (regras) e orientações relacionadas às condutas de um indivíduo que trabalha em laboratório.
- (B) é de extrema importância que sejam conhecidos os procedimentos de segurança que devem ser utilizados em caso de acidente (s) de trabalho no ambiente de laboratório.
- (C) em instituições em que há uma brigada de incêndio não é exigido dos trabalhadores conhecimento das regras e condutas a serem seguidas em casos de acidentes com fogo.
- (D) os equipamentos de proteção individual (EPIs) protegem o indivíduo da área de saúde do contato com agentes infecciosos, tóxicos ou corrosivos, calor excessivo, fogo e também servem para evitar a contaminação do material em experimento ou em produção.
- (E) toda organização deve adotar medidas de prevenção contra incêndios em conformidade com a legislação estadual e, quando aplicável, de forma complementar, com as normas técnicas oficiais.

02. Os riscos individuais e coletivos de acidentes aos quais os profissionais de laboratório estão submetidos são classificados em riscos físicos, químicos e biológicos. NÃO é correto afirmar que:

- (A) o risco físico ou ambiental pode ser originado ou está relacionado a problemas hidráulicos, elétricos, sanitários e ecológicos.
- (B) o risco físico ou ambiental pode também ser um risco químico, biológico e radioativo provenientes da utilização de instrumentos e aparelhos especiais.
- (C) o mapa de risco utiliza símbolos e cores, mas não determina os níveis de risco encontrados em cada localidade do ambiente de trabalho.
- (D) os riscos químicos presentes nos locais de trabalho são encontrados na forma sólida, líquida e gasosa.
- (E) os riscos biológicos ocorrem por presença de microorganismos que possam infectar o homem, causando doenças profissionais.

03. Alguns procedimentos de biossegurança devem ser incorporados aos procedimentos operacionais tipo padrão no ambiente de laboratório, EXCETO:

- (A) troca frequente das luvas, acompanhada de lavagem das mãos.
- (B) usar EPIs fora do laboratório. Estes devem ser descontaminados antes de serem reutilizados ou descartados.
- (C) não comer dentro do laboratório, nem trabalhar sozinho.

- (D) devem ser coletadas amostras sorológicas de toda a equipe e das pessoas expostas ao risco e armazenadas para futura referência.
- (E) todas as manipulações que envolvam agentes biológicos devem ser conduzidas no interior de cabine de biossegurança (CSBs) ou de outros dispositivos de contenção de biossegurança.

04. Definições corretas devem ser observadas com relação às boas práticas para laboratório de controle de qualidade. Sobre o assunto é INCORRETO afirmar que:

- (A) ação preventiva visa eliminar a causa de uma potencial não-conformidade, outra situação potencialmente indesejável ou para aproveitar oportunidades de melhoria.
- (B) amostra ou item de ensaio: material ou produto apresentado ao laboratório para análise.
- (C) nível de biossegurança desconsidera o nível de contenção formado por instalações, equipamentos de segurança, procedimentos e práticas laboratoriais, necessário para permitir o trabalho seguro com agentes de risco para o homem, o animal e o ambiente.
- (D) contenção: aplicação de métodos apropriados ao manejo dos agentes de risco, para garantir a segurança à saúde humana, animal, vegetal e ao ambiente.
- (E) material de referência: material, suficientemente homogêneo e estável em relação a propriedades específicas, preparado para se adequar a uma utilização pretendida numa medição ou num exame de propriedades qualitativas.

05. Conforme as normas da ABNT NBR ISO/IEC 17025:2017, com relação à competência de laboratórios de ensaio e calibração, analise se as afirmativas abaixo são verdadeiras (V) ou falsas (F):

- I. as atividades de laboratório devem ser realizadas com imparcialidade (presença da objetividade) e ser estruturadas e gerenciadas de forma a salvaguardar a própria imparcialidade.
- II. atividades do laboratório, gerenciais e técnicas, não devem necessariamente ser executadas obrigatoriamente por pessoal com qualificação compatível com a função desempenhada.
- III. o laboratório deve documentar seus procedimentos na extensão necessária para assegurar a aplicação consistente de suas atividades de laboratório e a validade dos resultados.
- IV. o laboratório deve assegurar que os resultados de medição sejam rastreáveis ao Sistema Internacional de Unidades (SI).

De cima para baixo, a sequência correta é: .

- (A) V, F, V e V.
- (B) V, V, F e V.
- (C) F, F, V e F.
- (D) V, F, F e V.
- (E) F, V, V e F.

06. De acordo com a ABNT NBR ISO/IEC 17025:2017, com relação ao sistema de gestão do laboratório de ensaio e calibração, é INCORRETO:

- (A) estabelecer, documentar, implementar e manter um sistema de gestão que seja capaz de apoiar e demonstrar o atendimento consistente aos requisitos deste documento e assegurar a qualidade dos resultados do laboratório.
- (B) ter um plano e um método de amostragem, quando realiza amostragem de substâncias, materiais ou produtos para ensaio ou calibração subsequente.
- (C) considerar os riscos e as oportunidades associados com as atividades de laboratório, a fim de assegurar que o sistema de gestão alcance seus propósitos, objetivos e a validade dos resultados pretendidos.
- (D) o sistema de gestão e o laboratório não devem decidir quais riscos e oportunidades associados às atividades do laboratório necessitam ser abordados.
- (E) conduzir auditorias internas a intervalos planejados para prover informações sobre se o sistema de gestão.

07. De acordo com a ABNT NBR ISO/IEC 17025:2017 os equipamentos de medição devem ser calibrados em laboratórios de ensaio e calibração quando:

- I. a exatidão da medição é requerida para validação dos resultados.
- II. a incerteza de medição é requerida para validação dos resultados.
- III. a exatidão e a incerteza são requeridas por afetarem a validade dos resultados relatados.
- IV. a calibração do equipamento é requerida para estabelecer a rastreabilidade metrológica dos resultados relatados.

Sobre as afirmativas acima, é correto afirmar que:

- (A) apenas I está correta.
- (B) apenas I, II e IV estão corretas.
- (C) apenas I e III estão corretas.
- (D) apenas I, II e III.
- (E) todas estão corretas.

08. Sobre Acreditação e reconhecimento de um Laboratório, está INCORRETO:

- (A) ausência de correlação entre conformidade aos princípios de Boas Práticas de Laboratório.
- (B) a competência técnica dos laboratórios de ensaio.
- (C) boas práticas laboratoriais pautadas nos pilares da Qualidade e da Biossegurança.
- (D) utilização de protocolos e POPs (Procedimento Operacionais Padrão) como instrumentos mantenedores da qualidade e a mensuração é pautada em planilhas de não conformidade, reuniões com a equipe, elaboração de indicadores e auditorias regidas pelas normas laboratoriais.
- (E) imparcialidade.

09. O laboratório de ensaio e calibração deve:

- I. definir a estrutura organizacional e gerencial do laboratório, o seu lugar na organização principal.
- II. determinar as relações entre a gerência, as operações técnicas e os serviços de apoio.
- III. especificar a responsabilidade, a autoridade e o inter-relacionamento de todo o pessoal que gerencia, realiza ou verifica trabalhos que afetem os resultados das atividades de laboratório.
- IV. documentar os procedimentos na extensão necessária para assegurar a aplicação consistente de suas atividades de laboratório e a validade dos resultados.

Sobre as afirmativas acima, é correto afirmar que:

- (A) apenas I está correta.
- (B) apenas II e III estão corretas.
- (C) apenas I, II e IV estão corretas.
- (D) todas estão corretas.
- (E) apenas I e IV corretas.

10. Analise se as afirmativas abaixo são verdadeiras (V) ou falsas (F) conforme ABNT17025/2017:

- I- os equipamentos são requeridos para a correta realização das atividades de laboratório e que possam influenciar o resultado.
- II- os equipamentos utilizados para medição devem ser capazes de alcançar a exatidão de medição e/ou a incerteza de medição requeridas para fornecer um resultado válido.
- III- calibração: operação que estabelece uma relação entre os valores de grandezas, indicados por um instrumento ou sistema de medição, e os correspondentes valores fornecidos por padrões e materiais de referência, todos com as suas incertezas de medição.
- IV- ao iniciar um estudo de validação não é necessário elaboração de um plano de validação.

De cima para baixo, a sequência correta é:

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

11. Com relação à validação de metodologia, é INCORRETO afirmar que:

- (A) validar significa garantir que o produto seja fabricado sempre com a mesma qualidade, da mesma forma, e estar de acordo com os limites de tolerância estabelecidos rigorosamente pelos órgãos fiscalizadores.
- (B) a qualidade de um laboratório independe da validação de metodologias analíticas.
- (C) a validação de um método analítico é um conjunto de procedimentos que visa determinar se o referido método cumpre seu propósito de forma eficiente e segura.
- (D) os testes necessários para validar um método analítico são determinados pela categoria à qual o mesmo pertence.
- (E) os critérios de seleção para o procedimento apropriado de validação dependerão das condições do laboratório.

12. Das afirmativas abaixo sobre Importância do desenvolvimento de novos métodos analíticos, a única INCORRETA é:

- (A) o desenvolvimento de um novo método analítico ou a adaptação e implementação de um método já normalizado ou descrito na literatura técnica envolve um processo de avaliação que estime sua eficiência na rotina do laboratório.
- (B) os métodos de pesquisas para produção de medicamento no mundo não objetivam controle de qualidade.
- (C) é necessário desenvolver metodologia nova, cuja análise gere resultados que possam ser interpretáveis e confiáveis.
- (D) durante o desenvolvimento de um fármaco, é imprescindível que ao escolher uma metodologia analítica as análises gerem resultados que possam ser interpretáveis e confiáveis, e que atenda as especificações estabelecidas.
- (E) um método analítico deve ser validado quando este não é reconhecido pela ANVISA.

13. Dentre as alternativas abaixo, a que NÃO se enquadra nos parâmetros analíticos de validação para uma metodologia é:

- (A) seletividade / especificidade.
- (B) linearidade / faixa de trabalho.
- (C) um método de análise não seletivo, não compromete parâmetros como linearidade, precisão e exatidão.
- (D) limite de detecção, limite de quantificação e robustez.
- (E) precisão, exatidão.

14. Alguns fatores importantes devem ser considerados antes da condução de um estudo de validação, EXCETO:

- (A) qualificação de equipamentos – devidamente projetados e bem calibrados.
- (B) estabilidade das soluções analíticas avaliadas antes do início do estudo, pois é primordial que as soluções de análise tenham período de validade relativamente prolongados.
- (C) testes de adequação do sistema que trate o sistema como um conjunto que pode ser avaliado como um todo, demonstrando que o sistema e o procedimento fornecem dados de qualidade.
- (D) todas as informações geradas durante o estudo de validação, desde o planejamento e procedimentos até os resultados obtidos, não devem ser documentadas.
- (E) investigação dos processos humanos ou não automatizados, pois influencia no desempenho dos parâmetros avaliados.

15. No Brasil, as agências responsáveis em regular os procedimentos a serem utilizados durante a validação do método analítico são as abaixo relacionadas, EXCETO:

- (A) Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde (INCQS).
- (B) Instituto Nacional de Metrologia.
- (C) Normatização e Qualidade Industrial (INMETRO).
- (D) Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA).
- (E) Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

16. Algumas recomendações devem ser observadas e seguidas para execução de um estudo de validação. Avalie se as afirmativas abaixo são verdadeiras (V) ou falsas (F)

- I- determinar o objetivo e o escopo do método, especificando sua aplicação de acordo com o tipo de teste a ser executado.
- II- determinar os parâmetros da validação a serem estudados de acordo com o objetivo do método e os critérios de aceitação referentes a cada parâmetro.
- III- orientações experimentais, bem como requisitos e critérios adotados na condução de um estudo de validação não seguem normas e diretrizes das agências reguladoras nacionais e internacionais.
- IV- elaborar o Procedimento Operacional Padrão do método para rotina.
- V- qualificar materiais (como padrões e reagentes) quanto à pureza, quantidades e estabilidade.

De cima para baixo, a sequência correta é:

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

17. Definição e princípio do método imunoenzimático de ELISA:

- I- os imunoenaios enzimáticos (ELISA) usam as propriedades catalíticas das enzimas para detectar e quantificar reações imunológicas (antígenos e anticorpos).
- II- ELISA se baseia na formação de complexo imune (Ag x Ac) resultado da interação antígeno / anticorpo. O complexo imune interage com um anticorpo conjugado a uma enzima (por exemplo peroxidase).
- III- a enzima age no seu substrato (água oxigenada) e catalisa a reação de desdobramento da água oxigenada (H₂O₂) em H₂O mais oxigênio singlete (O₂).
- IV- o produto de degradação do substrato (O₂) oxida o cromógeno por exemplo a tetrametilbenzidina (TMB). O resultado positivo da reação é observado pelo desenvolvimento de cor.
- V- no desenvolvimento da técnica de ELISA quantitativo utilizam-se controles negativos (soros reconhecidamente negativos) e soros controles positivos (soros reconhecidamente positivos).

Das afirmativas acima:

- (A) apenas I está correta.
- (B) apenas I e II estão corretas.
- (C) apenas II e III estão corretas.
- (D) apenas I, III e IV estão corretas.
- (E) todas estão corretas.

18. Observe abaixo as etapas principais para padronização de um Imunoensaio ELISA:

- I- revestimento da placa de 96 poços (com antígeno ou anticorpo de captura).
- II- bloqueio de anticorpos não específicos à placa minimiza resultados falso-positivos (normalmente com adição de albumina sérica bovina [BSA]).
- III- detecção /revelação.
- IV- leitura final e interpretação da reação.
- V- determinação de infectividade de vírus atenuado em vacinas.

De acordo com as afirmativas acima, pode-se dizer que:

- (A) apenas I e IV estão corretas.
- (B) apenas II, III e V estão corretas.
- (C) apenas I e III estão corretas.
- (D) apenas I, II, III e IV estão corretas.
- (E) todas estão corretas.

19. As enzimas abaixo podem ser empregadas no ELISA conjugadas ao anticorpo ou ao antígeno, EXCETO:

- (A) beta galactosidase.
- (B) glicose oxidase.
- (C) hidrolases como a Trypsina.
- (D) fosfatase alcalina.
- (E) peroxidase.

20. Os imunoenaios ELISA encontram ampla aplicação, EXCETO:

- (A) na indústria farmacêutica para desenvolvimento de medicamentos inclusive vacinas e controle de qualidade imunoenaios para avaliação de potência para vacinas proteicas.
- (B) laboratórios clínicos (Diagnóstico), laboratórios de pesquisa (Microbiologia, Parasitologia, Imunologia).
- (C) detecção de genoma.
- (D) estudo de potência de vacinas de vírus atenuado, inativado, e de vacinas de vírus recombinantes.
- (E) toxicologia forense.

21. Com relação à interpretação do ensaio imunoenzimático ELISA, é INCORRETO afirmar que:

- (A) a determinação quantitativa do antígeno ou anticorpo é determinado pela leitura da densidade ótica em espectrofotômetro não sendo necessário o uso de curva padrão.
- (B) a interpretação do resultado ELISA envolve análises qualitativas e quantitativas do antígeno ou anticorpo que está sendo detectado pelo desenvolvimento de cor.
- (C) a interpretação qualitativa informa se o resultado é positivo ou negativo.
- (D) se a reação antígeno-anticorpo ocorrer haverá ligação do conjugado (anticorpos ligados à enzima) que agirá no substrato, resultando em uma mudança de cor visível.
- (E) a interpretação quantitativa envolve a determinação da concentração do antígeno ou anticorpo.

22. São considerados agentes biológicos:

- I- os microrganismos (bactéria, vírus, fungos, geneticamente modificados ou não).
- II- amostras coletadas de plantas, animais, seres humanos, peças cirúrgicas.
- III- as culturas de células bidimensional e tridimensional.
- IV- os parasitas.
- V- as toxinas de microrganismos e os príons.

Das afirmativas acima, pode-se afirmar que:

- (A) apenas I está correta.
- (B) apenas I e II estão corretas.
- (C) apenas I, III e IV estão corretas.
- (D) apenas IV está correta.
- (E) todas estão corretas.

23. Risco Biológico é a probabilidade da exposição ocupacional do indivíduo a agentes biológicos os quais são divididos em classes de risco e são correlacionados com Níveis de Biossegurança (NB-1, NB-2, NB-3 e NB-4). Analise se são verdadeiras (V) ou falsas(F) as afirmativas a seguir:

- I- NB1 - Classe de risco 1: (baixo risco individual e para a coletividade). Inclui os agentes biológicos conhecidos por não causarem doenças em pessoas ou animais adultos sadios.
- II- NB2 - Classe de risco 2: (moderado risco individual para o trabalhador e com limitado risco para a comunidade e para o meio ambiente). Podem causar doenças ao ser humano, para as quais existem medidas terapêuticas e profiláticas eficazes.
- III- NB3 - Classe de risco 3: (alto risco individual e alto risco para a comunidade). Apresenta grande poder de transmissibilidade de um indivíduo a outro por via respiratória. Podem causar doenças graves e morte ao ser humano, para as quais não existem meios eficazes de profilaxia ou tratamento. Nesta classe inclui principalmente os vírus.
- IV- NB4 - Classe de risco 4: (alto risco individual e moderado risco para a comunidade) inclui os agentes biológicos que possuem capacidade de transmissão por via respiratória e que causam patologias humanas ou animais potencialmente letais e para as quais existem usualmente medidas de tratamento e/ou de prevenção. Representam risco se disseminados na comunidade e no meio ambiente, propagar-se por contato direto de pessoa para pessoa.

De cima para baixo, a sequência correta é:

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

24. As vacinas para uso humano devem seguir parâmetros de produção e controle de qualidade para que a vacina seja segura e eficaz. Avalie as afirmativas a seguir:

- I- produção da vacina é baseada no sistema de lote-mente de vírus atenuados, inativados, substâncias produzidas por eles e frações antigênicas.
- II- a cepa de vírus utilizada deve demonstrar imunogenicidade adequada.
- III- a cepa deve ter eficácia e segurança comprovadas por meio de estudos aprovados por autoridade nacional de controle de qualidade.
- IV- a replicação da cepa viral vacinal é obtida em sistema hospedeiro (animais, embriões de aves ou cultura de células) apropriados e a suspensão viral é identificada e controlada quanto a esterilidade.
- V- os métodos empregados para preparação de vacinas dependem de cada tipo de produto e devem obedecer às normas de boas práticas de fabricação de produtos farmacêuticos.

Pode-se dizer que:

- (A) apenas I está correta.
- (B) apenas I e II estão corretas.
- (C) apenas II, III, IV e V estão corretas.
- (D) apenas I, II, III e V estão corretas.
- (E) todas estão corretas.

25. Com relação a vacinas, é INCORRETO afirmar que:

- (A) nos ensaios de potência das vacinas multivalentes ou combinadas, pode ser utilizado, como referência, uma vacina combinada ou cada um dos seus antígenos em separado.
- (B) caso não seja possível referência com cada um dos seus antígenos em separado devido à interação entre os componentes da vacina combinada ou diferença na composição entre a vacina de referência monocomponente e a vacina sob teste, um lote de vacina combinada que tenha mostrado efetividade em estudo clínico ou então um lote representativo é usado como vacina de referência.
- (C) na produção de um lote representativo não é necessário seguir rigorosamente o processo de produção utilizado para o lote testado em estudo clínico.
- (D) a vacina de referência pode ser estabelecida por um método adequado que não interfere no procedimento do ensaio.
- (E) a metodologia utilizada para determinação da potência de uma vacina utiliza duas ou três amostras da vacina a ser analisada e uma amostra da vacina de referência.

26. Das as afirmativas abaixo, está INCORRETA:

- (A) a potência da vacina é o valor da média geométrica de dois frascos ou três frascos analisados, expressa em CCID50 (dose 50% infectante em cultura de células) por dose.
- (B) o teste de termoestabilidade é realizado em paralelo ao da potência.
- (C) no ensaio de termoestabilidade a vacina pode perder, no máximo, 0,5 log₁₀ CCID50 em relação ao título do vírus total, determinado na amostra conservada em condições 4° C de temperatura por 24 h.
- (D) caso não cumpra o requisito, repetir o teste e determinar o título final.
- (E) o título final do vírus na vacina é a média dos dois ensaios realizados pela técnica de diluição limite (Reed Muechen).

27. Para a determinação da potência de uma vacina atenuada ser considerada válida, são necessários os requisitos abaixo, EXCETO:

- (A) o controle de cultura de células apresente monocamada com efeito citopático (ECP).
- (B) a variação de potência entre as duas amostras da vacina seja, no máximo, 0,5 log₁₀ CCID₅₀ para cada tipo de vírus.
- (C) a potência da vacina de referência varie, no máximo, 0,5 log₁₀ CCID₅₀ do seu título médio de cada vírus.
- (D) o efeito citopático (ECP) seja decrescente em relação às diluições crescentes.
- (E) vacinas contendo vírus atenuado, citopatogênico, a avaliação da potência pode ser determinada pelo método de unidades formadoras de "plaque" (UFP) desde que o valor da potência para aprovação do produto esteja correlacionado com o de CCID₅₀.

28. Sobre os tipos de vacinas virais e exemplo do vírus, é INCORRETO afirmar que:

- (A) vacinas de vírus atenuados / vírus da influenza.
- (B) vacinas de vírus inativados/ Vacina da hepatite A.
- (C) vacina de subunidade (proteína ou polissacarídeo)/ Vacina da influenza de subunidade.
- (D) partículas semelhantes a vírus (VLPs)/ Papiloma vírus.
- (E) vacinas de plasmídeo de DNA, (Hepatite B)/ Vacinas de mRNA e vetores virais (SARS-CoV2).

29. Os princípios gerais dos estudos de estabilidade de produtos farmacêuticos, descritos nas diretrizes da OMS aplicam-se em geral aos produtos biológicos. No entanto, são necessárias considerações especiais na aplicação desses princípios às vacinas. Analise se são verdadeiras (V) ou falsas(F) as afirmativas a seguir:

- I- a intenção destas diretrizes da OMS com relação à avaliação da estabilidade de vacinas é discutir questões específicas das vacinas e facilitar o desenvolvimento de procedimentos de avaliação de estabilidade "adaptados às vacinas."
- II- as diretrizes não incluem a sensibilidade inerente das substâncias biológicas às mudanças nas condições ambientais.
- III- as diretrizes levam em consideração a importância dos testes que refletem a potência e seu grau de incerteza.
- IV- na realidade em geral, um único parâmetro é insuficiente para documentar a estabilidade e que um perfil de estabilidade tem que ser estabelecido.
- V- podem ser abordados aspectos microbiológicos, como carga microbiana, esterilidade dos intermediários ou produtos finais e eficácia de agentes antimicrobianos.

De cima para baixo, a sequência correta é:

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

30. Entre os fatores ambientais abaixo, o que mais influencia na estabilidade das vacinas virais ao longo do tempo é:

- (A) umidade.
- (B) temperatura.
- (C) luminosidade /radiação.
- (D) disponibilidade de água.
- (E) radiação.

31. Um ensaio de potência ou indicador de potência é uma metodologia utilizada para avaliar vacinas. Analise as afirmativas abaixo:

- I- requisito regulatório para a liberação de cada lote de vacina.
- II- a potência é um atributo crítico de qualidade que também é monitorado como um indicador de estabilidade de um produto vacinal.
- III- é um teste da integridade funcional do antígeno destinado a garantir que o antígeno retém a imunocompetência, ou seja, a capacidade de estimular a resposta imune desejada, na sua formulação final.
- IV- as vacinas modernas usam uma série de ferramentas, métodos bioquímicos imunoquímicos e cultivo de células 2D e 3D para determinar a sua potência.
- V- um ensaio de potência in vitro deve ser capaz de medir quantitativamente a expressão de um antígeno proteico funcionalmente competente, o que, por sua vez, levará à indução in vivo de anticorpos específicos capazes de neutralizar um patógeno invasor.

Podemos afirmar que:

- (A) apenas I está correta.
- (B) apenas I e II estão corretas.
- (C) apenas II e III estão corretas.
- (D) apenas II, III e V estão corretas.
- (E) todas estão corretas.

32. A potência da vacina pode ser determinada na fase pré-clínicas avaliando-se a resposta imune em modelos animais. É INCORRETO afirmar que:

- (A) na fase pré-clínica a avaliação da resposta imune à vacina pode ser determinada pela técnica ELISA para detecção de anticorpos específico frente à amostra viral vacinal formulada e não formulada e servir como teste de potência in vivo.
- (B) determinação da potência com métodos in vivo exige o sacrifício de grande número de animais o que frequentemente ocorre devido ao período prolongado para o desenvolvimento de uma resposta imune, além de falta de robustez e reprodutibilidade do método.
- (C) ensaios sorológicos ELISA e soro neutralização em cultivo de células são ferramentas de garantia de qualidade que estão ligadas à segurança e eficácia de uma vacina nas doses administradas.
- (D) a qualidade, a segurança e eficácia de uma vacina nas doses administradas estão garantidas sem os ensaios clínicos.
- (E) a fase pré-clínica de avaliação da potência de uma vacina é feita sem testes em humanos. Uma vacina experimental é testada primeiro em animais, para se avaliar a sua segurança e potencial para prevenir a doença.

33. Aspectos relacionados com a potência da vacina que devem ser considerados, EXCETO:

- (A) para os diferentes tipos de vacinas, deve ser assegurado que o resultado do teste de avaliação da potência reflita ou é um substituto da resposta imunitária desejada da vacina.
- (B) a imunocompetência, ou seja, a capacidade de estimular a resposta imune desejada, na sua formulação final.
- (C) os imunoenaios baseados em anticorpos oferecem a possibilidade de correlacionar a potência in vitro de um antígeno (também chamada antigenicidade) com a imunogenicidade in vivo, especialmente quando uma resposta imune é predominantemente impulsionada pelo mecanismo humoral.
- (D) as tecnologias utilizadas para produzir vacinas e os produtos resultantes não determinam quais ensaios são realizados para medir a sua potência.
- (E) na maioria das vezes a detecção de anticorpos em soros animais é medida em função das doses de antígeno.

34. Termoestabilidade é um aspecto essencial avaliado durante o desenvolvimento e a fabricação de vacinas. É INCORRETO afirmar que:

- (A) termoestabilidade é a capacidade da vacina de manter sua eficácia durante o armazenamento e o transporte.
- (B) as vacinas podem ser sensíveis a variações de temperatura, sem interferir na sua potência.
- (C) os testes de termoestabilidade avaliam como a vacina responde a diferentes condições de temperatura e umidade.
- (D) os testes de potência e termoestabilidade ajudam a determinar as condições ideais de armazenamento e transporte para manter a eficácia da vacina.
- (E) a estabilidade das vacinas é fundamental para garantir que elas permaneçam eficazes e seguras desde a produção até a administração aos pacientes.

35. Cultivo de células ao longo das décadas tem sido usado em diversas áreas das ciências biológicas. Analise as afirmativas abaixo:

- I- A cultura de células de animais é uma ferramenta aplicada em diversas áreas da pesquisa, desde a pesquisa básica até as aplicações na medicina reparativa.
- II- Culturas de células primárias são oriundas de tecido humano, animal ou de plantas e devem ser consideradas como carreadoras de possíveis vírus adventícios.
- III- A caracterização ou certificação de bancos de células é baseada na determinação da identidade, da pureza e estabilidade das células.
- IV- As culturas de células são oriundas de tecido não-tumoral ou tumoral heteroploide.
- V- Células não-tumorais mantêm suas características diploides, geralmente são dependentes de aderência (ou ancoragem) a um suporte a fim de se acomodarem e dividirem.

As afirmativas acima:

- (A) todas estão corretas.
- (B) apenas I e II estão corretas.
- (C) apenas II e III estão corretas.
- (D) apenas I, II, III e V estão corretas.
- (E) apenas II, III e IV estão corretas.

36. Das afirmativas abaixo com relação a vacinas, está INCORRETA:

- (A) a plataforma da vacina de mRNA depende da expressão intracelular do antígeno proteico de interesse. Portanto, o desenvolvimento de imunoenaios de potência para vacinas proteicas são aplicáveis sem a expressão viral.
- (B) um pré-requisito para ensaios de potência para vacinas produzidas pela tecnologia de vetor viral é a expressão do transgene, que codifica um antígeno proteico.
- (C) dentre as diferentes plataformas tecnológicas de vacinas, as vacinas baseadas em antígenos proteicos recombinantes fornecem os caminhos mais curtos e diretos para testar a potência, ou seja, a imunocompetência.
- (D) as vacinas de proteínas de subunidades recombinantes e VLP normalmente requerem adjuvantes para ativação da resposta imune necessária para a imunidade protetora.
- (E) os veículos de entrega mais utilizados para vacinas de mRNA são as nanopartículas lipídicas que, além de manterem o RNAm estável e ajudarem a transfectar células-alvo, fornecem indiretamente efeitos adjuvantes através dos lipídios constituintes.

37. As vacinas de subunidades proteicas ou partículas semelhantes a vírus (VLP) normalmente requerem adjuvantes para estimular a imunidade protetora no paciente. Analise as afirmativas abaixo:

- I- o objetivo principal dos ensaios de potência em combinações de antígeno-adjuvante é determinar se a antigenicidade ou imunocompetência do antígeno está comprometida pela interação com o adjuvante.
- II- o(s) sítio(s) ou epítipo(s) antigénico(s) podem ser mascarados por uma interação física ou química de alta afinidade com o adjuvante impedindo a ligação do anticorpo num imunoenensaio de potência.
- III- a interação antígeno-adjuvante impediria a interação do antígeno vacinal com o anticorpo num imunoenensaio de potência e poderia ter um impacto negativo na indução da resposta do anticorpo in vivo.
- IV- tais interações também podem afetar a estabilidade de armazenamento de um produto vacinal final contendo adjuvante.
- V- os efeitos imunoestimulantes de um adjuvante não podem ser avaliados por um ensaio de potência puramente in vitro que seja desprovido de um sistema funcionalmente vivo.

É correto afirmar que:

- (A) apenas I está correta.
- (B) apenas II está correta.
- (C) apenas I, II e III estão corretas.
- (D) apenas II, IV, e V estão corretas.
- (E) todas estão corretas.

38. Para o controle de qualidade das vacinas atenuadas deve-se:

- I- elaborar teste de identificação do antígeno viral utilizando anticorpos específicos neutralizantes para o vírus (teste de neutralização) em cultivo de células suscetíveis e permissíveis.
- II- realizar ensaios físico-químicos visando determinar umidade residual cujo limite máximo deve garantir que o produto (vacina) mantenha sua estabilidade, de acordo com o registro submetido à autoridade regulatória nacional.
- III- testar a segurança biológica.
- IV- na dosagem da potência as linhagens celulares e antitoxinas específicas não permitem que a potência do vírus vacinal seja determinada.

As afirmativas I, II, III e IV são respectivamente

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

39. Com relação à vacina de vírus atenuado na formulação final, NÃO é correto afirmar que:

- (A) não é necessário passar por controle de qualidade.
- (B) ensaio de potência realizado em duplicata ou triplicata em presença de uma vacina referência.
- (C) termoestabilidade em duplicata ou triplicata por incubação da vacina a 37 °C por sete dias.
- (D) identificação do vírus.
- (E) titulação do virion vacinal por ensaio de placas de lise (UFP/dose) ou pela determinação da Dose infectante 50% em cultura de células (CCID50/dose) e a faixa de valores máximos e mínimos para o título do vírus na vacina formulada é dada pelos órgãos reguladores nacionais.

40. Avalie se as afirmativas abaixo relacionadas à vacina de RNAm são verdadeiras (V) ou falsas (F):

- I- para vacinas de mRNA, contém o precursor do antígeno, mas não o antígeno proteico final.
- II- medições analíticas da integridade do RNA seriam formas diretas de monitorar a estabilidade das vacinas de RNAm.
- III- as vacinas de RNAm são menos sensíveis à variação de temperatura e às RNASES.
- IV- ensaios analíticos in vitro, incluindo potência, são ferramentas essenciais para apoiar o desenvolvimento de formulações de vacinas de RNAm.

De cima para baixo, a sequência correta é:

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

Prova Discursiva

QUESTÃO

Redigir um texto, com no mínimo 50 linhas e no máximo 150 linhas, sobre os temas.

- 1) Aplicação de cultivo de células bidimensional em monocamada (2D) na produção e controle de qualidade de vacinas; vantagens e desvantagens.
- 2) Importância da implementação de uma plataforma de cultivo de células 3D (organoides) humanos como ferramenta relevante para pesquisa em virologia, no desenvolvimento e controle de qualidade de medicamentos (vacinas).

RASCUNHO

RASCUNHO

RASCUNHO

RASCUNHO

RASCUNHO

