



FIOCRUZ

Concurso Público Fiocruz 2023

Tecnologista em Saúde Pública

Prova Objetiva e Discursiva

**TE76 - Controle da Qualidade Vacinas Bacterianas e
Soros Hiperimunes**



Prova Objetiva

01. A substituição de testes *in vivo* por testes *in vitro* tem sido uma demanda cada vez maior na pesquisa biomédica. Várias vantagens podem ser elencadas a favor dessa substituição, EXCETO:

- (A) questões éticas.
- (B) tempo de obtenção de respostas, pois os métodos *in vitro* garantiriam maior rapidez nas leituras.
- (C) maior precisão nos resultados obtidos, pois a padronização das técnicas podem ser mais bem controladas em relação à variabilidade inerente aos ensaios *in vivo*.
- (D) a influência e subjetividade do fator humano na interpretação dos resultados é menor nos ensaios *in vitro*.
- (E) os ensaios *in vivo* têm menor custo, pois exigem uma estrutura mais facilmente disponível na maioria dos laboratórios.

02. O princípio humanitário de experimentação animal no sentido de diminuir o sofrimento dos mesmos é uma preocupação que já foi levantada desde 1959, por Russel & Burch, quando enunciaram a importância das adoções da regra dos 3R's no momento da elaboração dos projetos de pesquisas com animais. Os 3R's se referem aos termos em inglês "Replacement, Reduction e Refinement", ou seja, o uso de técnicas e procedimentos alternativos em substituição ao uso dos animais, a redução do número de animais nos experimentos e a utilização de técnicas e procedimentos menos invasivos aliados a outros protocolos para diminuição da dor e sofrimento animal, respectivamente. Assim, em relação à regra dos 3Rs, pode-se afirmar que:

- (A) são exemplos de metodologias alternativas aos testes *in vivo*, entre outros, o uso de cultura de células e modelos computacionais e matemáticos.
- (B) a melhoria das técnicas amostrais e desenvolvimento de novos modelos biológicos específicos para aquele produto em teste poderiam reduzir o número de animais no experimento.
- (C) a redução do número de animais nos experimentos é uma estratégia arriscada e pode trazer prejuízos à interpretação do teste.
- (D) a implementação de um refinamento maior nas técnicas e procedimentos utilizados pode fazer com que sejam menos invasivos diminuindo a dor, a angústia e o sofrimento animal.
- (E) o treinamento apurado e amplo conhecimento do pessoal que realizará os testes sobre os procedimentos possibilita um melhor conhecimento inclusive na contenção nos animais e possível utilização de drogas de alívio caso necessário.

03. Dentre as opções abaixo estão descritas orientações importantes para a conservação de imunobiológicos, como as vacinas, EXCETO:

- (A) manter sob refrigeração adequada (entre 2°C-8°C), com controle digital de temperatura.
- (B) as vacinas que contêm adjuvantes podem ser submetidas a congelamento (-20°C).
- (C) manter os equipamentos fora de exposição à luz solar que pode ocasionar variações indesejáveis na temperatura de conservação e alteração do produto pela influência da luz.
- (D) a organização interna do refrigerador é fundamental para permitir o rápido acesso ao imunobiológico evitando-se tempo prolongado com a porta aberta.
- (E) é muito importante manter a exclusividade das geladeiras para o armazenamento de imunobiológicos, para não haver oscilações com da temperatura interna devido a abertura constante do equipamento.

04. As infecções associadas à experimentação animal são resultado de numerosos fatores, tais como o agente infeccioso, animais que servem de reservatórios, a susceptibilidade do técnico, o manejo e outras atividades na manutenção dos animais. Os mecanismos mais comuns de exposição dos técnicos de laboratório de experimentação animal estão citados abaixo, EXCETO:

- (A) inoculação direta com agulhas.
- (B) contaminação de cortes ou arranhões pré-existentes.
- (C) inalação de aerossóis durante o manejo e manipulação dos animais.
- (D) os animais de laboratórios não oferecem riscos, pois não são reservatórios de zoonoses.
- (E) contato direto das membranas mucosa dos olhos, boca ou narinas por gotículas de materiais contaminados.

05. Os laboratórios que manipulam microrganismos patogênicos ou que possam contê-los, são ambientes de trabalho onde há riscos de se contrair doenças infecciosas. As medidas de biossegurança apropriadas, como citadas abaixo, auxiliam no controle dos mecanismos potenciais de riscos mais comuns da exposição em laboratórios de experimentação animal, EXCETO:

- (A) fumar, comer ou beber não é permitido dentro dos biotérios ou em qualquer outra área onde se manipula microrganismos patogênicos.
- (B) uso de capelas de fluxo laminar, contenções físicas e equipamentos de proteção individual, sempre que forem realizados procedimentos com risco potencial para formação de aerossóis.
- (C) o uso de EPIs e EPCs e procedimentos práticos adequados, bem como treinamento do pessoal técnico, são considerações importantes na manipulação de animais nos biotérios.
- (D) a avaliação sorológica do pessoal considerando o agente de risco deve ser periódica.
- (E) a contenção secundária, como medida de biossegurança, é aquela que permite a proteção da equipe técnica e do ambiente de trabalho, contra os agentes potencialmente infecciosos.

06. Entre as regras de biossegurança relacionadas diretamente ao bioterismo, pode-se afirmar que é INCORRETA:

- (A) o nível de biossegurança de um experimento com animais é determinado segundo o microrganismo de maior risco.
- (B) existem 6 níveis de biossegurança crescentes em função do grau de contenção e complexidade do nível de proteção.
- (C) a seleção do nível apropriado de biossegurança para o trabalho com um determinado agente ou experimento com animais, depende de inúmeros fatores, que devem ser rigorosamente observados.
- (D) a virulência, a patogenicidade e a estabilidade biológica do agente infeccioso que será manipulado, a existência de vacinas ou medidas profiláticas e terapêuticas efetivas contra ele são alguns dos fatores importantes em relação à biossegurança de biotérios.
- (E) as infecções associadas à experimentação animal são resultados da presença do agente infeccioso, dos animais utilizados e da susceptibilidade do técnico.

07. A biossegurança é um requisito importantíssimo e que deve ser cumprido, segundo recomendação da RDC 512 de 2021 de Boas Práticas para Laboratórios de Controle de Qualidade. Assim, várias instruções devem ser atendidas para minimizar ou eliminar os riscos ambientais, à segurança e à saúde do pessoal envolvido, tais como:

- (A) o laboratório tem que ser projetado para oferecer condições adequadas de instalações, equipamentos e procedimentos de biossegurança, para o manuseio de agentes físicos, biológicos e químicos que podem, de alguma forma, trazer riscos ambientais, à segurança e à saúde do trabalhador.
- (B) o laboratório deve avaliar, definir, documentar e sinalizar o nível de biossegurança dos ambientes e áreas, sempre baseado nas possíveis atividades planejadas, e levando em conta os equipamentos, instrumentos e agentes de risco envolvidos, implantando os procedimentos de biossegurança adequados de acordo com os níveis definidos.
- (C) somente laboratórios oficiais devem seguir as diretrizes da RDC 512 de 2021, pois organismos e entidades não oficiais não estão sujeitos a essa legislação.
- (D) todo gerenciamento de riscos em biossegurança para a saúde humana, animal e ao ambiente, deve incluir o gerenciamento de resíduos e ser facilmente acessível a todos que possam estar expostos a esses agentes.
- (E) o corpo técnico envolvido deve obrigatoriamente ser treinado periodicamente, nos procedimentos de biossegurança exigidos para desempenho da atividade analítica e receber instruções escritas e atualizadas.

08. Em relação ao Teste de Esterilidade, as afirmativas abaixo descrevem corretamente vários aspectos referentes à metodologia e interpretação do teste, EXCETO:

- (A) as metodologias utilizadas para realização do Teste de Esterilidade são a adição direta e filtração em membrana.
- (B) a metodologia de filtração do produto através de membranas esterilizantes (poros de 0,22 µm ou 0,45 µm) retém os microrganismos presentes na amostra, é altamente sensível e deve ser utilizada sempre que possível.
- (C) os meios de culturas básicos recomendados para o Teste de Esterilidade são o Meio Fluido de Tioglicolato para detecção de bactérias e Caldo Caseína Soja para detecção de fungos e leveduras.
- (D) os meios de culturas utilizados no Teste de Esterilidade devem ser incubados a 32 +/- 2,5°C para detecção de bactérias e 22,5 +/- 2,5°C para detecção de fungos e leveduras.
- (E) em caso de crescimento microbiano, quando se utiliza a técnica de membrana filtrante torna necessário um novo teste pela técnica de adição direta.

09. A difteria é uma doença grave causada pelo *Corynebacterium diphtheriae*. Esse microrganismo produz uma exotoxina extremamente potente que é a responsável pela patogenia da doença. Assim, a produção de soro antidiftérico é importante e a sua potência pode ser avaliada pelo método da Determinação do Título Antitóxico através de um ensaio baseado numa reação de soroneutralização. Em relação ao texto acima, é INCORRETO afirmar que:

- (A) o soro antidiftérico é produzido a partir de plasma de equinos hiperimunizados contra a toxina produzida pelo *Corynebacterium diphtheriae*.
- (B) a reação de soroneutralização tem a finalidade de medir o título antitóxico do soro antidiftérico.
- (C) o ensaio da potência da amostra de soro teste determina a dose neutralizante necessária para evitar a morte de um animal quando inoculado com uma dose letal de toxina diftérica, comparada a dose da antitoxina diftérica de referência.
- (D) no ensaio de soroneutralização, o soro teste é inoculado previamente no animal e, após um tempo determinado, ele é desafiado com uma dose letal de toxina diftérica.
- (E) o teste de determinação da potência é realizado em cobaias.

10. Produtos biológicos, soros e vacinas devem ser testados quanto à sua toxicidade, segundo a Farmacopeia Brasileira, 6ª ed., para detectar uma possível reatividade inesperada e não aceitável. O teste é realizado *in vivo*, e as principais etapas estão descritas a seguir, EXCETO:

- (A) camundongos e cobaias são utilizados como animais de experimentação nesse teste.
- (B) uma dose humana da preparação teste é inoculada via intraperitoneal em volumes que não devem ultrapassar 1ml para camundongos e 5ml para cobaias.
- (C) os animais serão observados por um período de 24h quanto a sinais de enfermidade e outras anormalidades, incluindo morte.
- (D) os animais serão observados por um período mínimo de 7 dias quanto a sinais de enfermidade e outras anormalidades, incluindo morte.
- (E) a preparação teste cumpre a exigência de ausência de toxicidade se, após o período de observação, todos os animais sobreviverem e não apresentarem anormalidades que não sejam específicas ou esperadas para o produto.

11. Através de reação de soroneutralização, determina-se a dose de soro antitetânico de referência, ou da imunoglobulina antitetânica humana, necessária para proteger os animais quando inoculados com a dose Lp/10 de toxina tetânica de referência. Dose Lp/10 é a menor quantidade de toxina tetânica que quando misturada com 0,1 UI/dose de antitoxina tetânica de referência e inoculada em animais provoca a paralisia de 100% destes em até 96 h. Avalie no protocolo resumido abaixo, as principais etapas a serem seguidas, EXCETO:

- (A) os animais experimentais nesse ensaio são camundongos suíços albinos.
- (B) os animais experimentais nesse ensaio são cobaias.
- (C) para a titulação do soro antitetânico de referência ou da imunoglobulina humana, uma dose fixa de toxina tetânica de referência é misturada com várias diluições do soro de referência e da imunoglobulina humana e injetadas, por via SC, na região dorsal do membro posterior.
- (D) a proteção dos animais contra os efeitos paralisantes de uma toxina tetânica de referência é acompanhada até 96h após a inoculação e os resultados da DE₅₀ (dose efetiva mínima 50%) anotados.
- (E) os resultados das DE₅₀ são utilizados para o cálculo estatístico da potência antitóxica dos soros.

12. Em relação aos ensaios biológicos de determinação da dose letal 50% dos venenos de cobras *Bothrops jararaca* e *Crotalus durissus terrificus* e da determinação da potência de soros anticrotálico e antibotrópico produzidos por inoculação em animais, são verdadeiras as assertivas abaixo, EXCETO:

- (A) são utilizados como animais experimentais para a inoculação *in vivo* das diluições dos venenos citados 10 camundongos suíços albinos, para cada diluição, através de via IP.
- (B) outros animais podem ser empregados com igual eficácia.
- (C) após 48h, o número de animais mortos é determinado e a Dose Letal 50% (DL50) calculada por métodos estatísticos.
- (D) a Dose Efetiva 50% (DE₅₀) é a concentração do soro capaz de proteger 50% dos animais contra uma quantidade fixa de veneno (DL50) de referência em 48h.
- (E) a atividade neutralizante do soro frente ao respectivo veneno é determinada com base na soroneutralização *in vitro* e posterior inoculação em camundongos.

13. Dois produtos de uso parenteral (produtos “A” e “B”) foram submetidos ao teste de pirogênios, *in vivo*, utilizando-se coelhos inoculados intravenosamente com os produtos teste. De acordo com as recomendações estabelecidas nas monografias dos produtos, a dose utilizada para cada animal foi de 7 ml/ Kg injetada no tempo máximo de 8 min, através da veia marginal da orelha e os animais monitorados através do registro de temperatura retal em intervalos de 30 min, durante 3h, após a injeção. Todos os cuidados referentes às condições ideais referentes às condições físicas e de temperatura da sala do biotério e de manejo e controle dos animais recomendadas pela Farmacopeia Brasileira 6ªed., foram rigorosamente seguidas. Os resultados abaixo obtidos e a sua respectiva interpretação permitem concluir que:

- (A) todos os coelhos testados com o produto “A” tiveram alterações na temperatura retal $< 0,5^{\circ}\text{C}$, em relação à temperatura normal dos animais ($\leq 39,8^{\circ}\text{C}$) e, assim, o produto cumpre com os requisitos do teste de pirogênios.
- (B) todos os coelhos testados com o produto “B” tiveram alterações na temperatura retal $\geq 0,5^{\circ}\text{C}$, em relação à temperatura normal dos animais ($\leq 39,8^{\circ}\text{C}$) e, assim, o produto não cumpre com os requisitos do teste de pirogênios.
- (C) todos os coelhos testados com o produto “B” tiveram alterações na temperatura retal $\geq 0,5^{\circ}\text{C}$, em relação à temperatura normal dos animais ($\leq 39,8^{\circ}\text{C}$) e, assim, o produto cumpre com os requisitos do teste de pirogênios.
- (D) produtos inicialmente reprovados podem ser novamente testados. Por exemplo, se algum dos 3 coelhos testados inoculados com o produto apresentar aumento da temperatura $\geq 0,5^{\circ}\text{C}$, o teste pode ser repetido com mais 5 coelhos. Na interpretação final, se no máximo 3 dos 8 coelhos apresentarem temperatura $\geq 0,5^{\circ}\text{C}$ e se a soma dos aumentos individuais de todos os coelhos não exceder a $3,3^{\circ}\text{C}$ o produto estará aprovado.
- (E) de acordo com as recomendações da Farmacopeia Brasileira, 6ªed. e os resultados apresentados, pode-se concluir que o produto “A” cumpre e o produto “B” não cumpre o requisito de ausência de pirogênios.

14. A determinação da potência de um componente vacinal é de fundamental importância no controle da qualidade de uma vacina. Esse é o caso, por exemplo, da determinação do componente diftérico nas vacinas combinadas DT (difteria e tétano para crianças) e dT (difteria e tétano para adultos). No caso do componente diftérico, um ensaio de soroneutralização tem a finalidade de determinar o título antitóxico produzido no soro de cobaias previamente imunizadas com a vacina teste. Assim, o teste evidencia e compara a capacidade de uma antitoxina diftérica de referência e do soro de cobaias previamente imunizadas com uma vacina teste em neutralizar uma dose da toxina diftérica de referência. As alternativas abaixo detalham, resumidamente, alguns passos desse teste, EXCETO:

- (A) o soro teste é obtido 4 semanas após a inoculação SC de cobaias com a vacina teste e titulado, após ser diluído, da mesma forma que um soro de referência, misturado com a L+/50 (dose letal capaz de matar 50% dos animais em até 96h) da toxina diftérica e a mistura injetada, via SC, em cobaias, para verificar a capacidade antitóxica dos soros, com leitura dos animais sobreviventes em até 96h.
- (B) a determinação da DE_{50} (dose efetiva 50%) pode ser então calculada através da fórmula: $(DE_{50} \text{ antitoxina da amostra testada} / DE_{50} \text{ antitoxina de referência}) \times UI$ por ml da antitoxina de referência.
- (C) a determinação da DE_{50} (dose efetiva 50%) pode ser então calculada através da fórmula: $(DE_{50} \text{ antitoxina de referência} / DE_{50} \text{ antitoxina da amostra testada}) \times UI$ por ml da antitoxina de referência.
- (D) através do ensaio de soroneutralização descrito pode-se calcular a potência do componente diftérico nas formulações vacinais.
- (E) a potência da amostra vacinal testada é liberada em UI/ml.

15. O manejo adequado de animais de laboratório é importante para a manutenção da qualidade nos experimentos com animais. Todos os fatores que, de alguma forma, podem interferir nesse processo, devem ser considerados, sejam eles relacionados ao ambiente ou ao técnico. Nesse contexto, pode-se dizer que:

- (A) biotérios, por definição, são instalações capazes de produzir e manter diferentes espécies animais destinadas a servir como reagentes biológicos em ensaios controlados.
- (B) barreiras sanitárias são mecanismos introduzidos com a intenção de dificultar ou minimizar as consequências da interação dos agentes biológicos de risco com o homem e o animal.
- (C) no ambiente de biotério, somente para animais geneticamente modificados são necessárias barreiras sanitárias.
- (D) é necessário o monitoramento rigoroso da saúde dos animais e dos técnicos que trabalham em biotério.
- (E) são exemplos de barreiras sanitárias os equipamentos para filtração de ar, autoclaves, pressão diferencial entre ambientes de criação e experimentação, entre outros.

16. O manejo na criação e manutenção de animais de laboratório com características especiais, como a ausência de vida associada, pode ser realizado através de técnicas direcionadas para esse fim. Com base nas condições sanitárias, é INCORRETO afirmar que:

- (A) animais “germ free” são aqueles isentos de microbiota.
- (B) animais gnotobióticos são aqueles que possuem a microbiota associada definida.
- (C) são consideradas formas de vida associadas vírus, bactérias, fungos, protozoários, helmintos, entre outros.
- (D) animais convencionais são aqueles de microbiota definida.
- (E) animais livres de patógenos específicos (animais SPF, do termo em inglês “*Specific Pathogen Free*”).

17. O animal de laboratório é um organismo biológico e as condições ambientais e de experimentação podem exercer influências que se refletem na resposta do animal durante a experimentação. Nessa relação animal/condições do biotério, pode-se afirmar que:

- (A) fatores físicos, químicos ou microbiológicos podem originar um estresse fisiológico nos animais e alterar as suas condições de bem estar em situação de confinamento.
- (B) o manejo diário, mais que os procedimentos experimentais, não interfere de maneira acentuada com o bem estar dos animais.
- (C) a área destinada ao confinamento de uma espécie no alojamento deverá suprir as necessidades características para aquela espécie.
- (D) o bem estar do animal está associado às suas tentativas de se adaptar ao ambiente proposto e, portanto, as exigências de cada espécie devem ser respeitadas.
- (E) a expressão modelo animal se refere a qualquer espécie animal que apresente os requisitos desejados para os objetivos científicos do estudo.

18. As atividades de manutenção diária e de experimentação de um biotério exigem que os operadores tenham à sua disposição, e sejam treinados a utilizar corretamente, equipamentos de proteção individual (EPIs). São considerados EPIs, EXCETO:

- (A) máscaras e gorros.
- (B) luvas e óculos.
- (C) máscaras faciais.
- (D) aventais longos e de mangas compridas.
- (E) câmaras de segurança biológica.

19. As atividades de manutenção diária e de experimentação de um biotério exigem que as instituições forneçam à equipe de operadores condições de segurança adequadas, que envolvem, por exemplo, equipamentos de proteção coletiva (EPCs). São considerados EPCs, EXCETO:

- (A) óculos de proteção.
- (B) capelas de exaustão.
- (C) câmaras de segurança biológica.
- (D) chuveiros.
- (E) extintores de incêndio.

20. Segundo a RDC 512 de 2021 de Boas Práticas para Laboratórios de Controle de Qualidade, os procedimentos analíticos devem seguir instruções específicas, sendo aceitos como métodos analíticos:

- (A) métodos prescritos ou validados segundo regulamento técnico ou compêndios oficiais.
- (B) métodos descritos em compêndios nacionais ou internacionais.
- (C) métodos experimentais desenvolvidos ou modificados pelo próprio laboratório podem ser usados e eventualmente precisam ser validados.
- (D) métodos validados por estudos colaborativos.
- (E) métodos desenvolvidos ou modificados pelo próprio laboratório sempre necessitam ser validados.

21. Nas boas práticas para Laboratórios de Controle de Qualidade, as condições ambientais e a infraestrutura do laboratório devem seguir as instruções da RDC 512 de 2021, entre elas:

- (A) as instalações do laboratório devem ser planejadas e construídas de modo adequado às atividades que serão executadas.
- (B) o fluxo tanto para pessoas como para equipamentos e animais de experimentação devem ser adequadas às condições e especificidades do trabalho.
- (C) as áreas laboratoriais com atividades incompatíveis não necessitam de separação específica se for mais adequado para o laboratório.
- (D) a lavagem e o descarte de materiais precisam de fluxo e condições adequadas às especificidades exigidas.
- (E) as áreas restritas de um laboratório de qualidade exigem contenção efetiva de acesso.

22. A NBR ISO/IEC 17025: 2017 destaca, entre os Requisitos de Recursos que um laboratório deve dispor, o item de Pessoal, tanto interno como externo. Assim, entre as competências e perfis que eles devem ter, pode-se afirmar que:

- (A) devem agir com imparcialidade.
- (B) de acordo com a função atribuída a eles, esse pessoal deve ter requisitos de formação, qualificação e conhecimento técnico adequado.
- (C) as pessoas em atividade nos laboratórios devem ser capazes de executar as análises e avaliar os resultados quanto a possíveis desvios da normalidade.
- (D) atividades específicas do pessoal podem ser atribuídas e devem ser autorizadas previamente pelo laboratório.
- (E) o pessoal do laboratório pode ter autonomia para todo tipo de decisão sem necessidade de manter registros para avaliação pela gerência, pois tem qualificação e conhecimento técnico adequado.

23. A validação de métodos é uma atividade essencial em um laboratório e deve ser realizada quando da utilização de métodos não normalizados, métodos desenvolvidos pelo próprio laboratório ou mesmo métodos normalizados, mas utilizados fora de sua finalidade. Todas as técnicas citadas abaixo para validação são descritas na NBR ISO/IEC 17025: 2017, EXCETO:

- (A) comparações interlaboratoriais.
- (B) calibração ou avaliação da tendência usando padrões ou materiais de referência.
- (C) pesquisa na literatura de análises metodológicas realizadas por outros laboratórios, semelhantes ao método em validação, eliminando, assim, a necessidade de novas análises nas novas condições de realização do método.
- (D) ensaio de robustez do método através da variação de parâmetros controlados com temperatura, volume dispensado entre outros.
- (E) avaliação sistemática dos fatores que influenciam os resultados.

24. Os ensaios de determinação da potência de vacinas e soros devem ser rigorosamente controlados, registrados e avaliados para que desvios ou tendências possam ser detectados e corrigidos. Para esse monitoramento, várias ações, entre outras, podem ser implementadas, segundo a NBR ISO/IEC 17025: 2017, EXCETO:

- (A) utilização de materiais de referência ou de controle da qualidade.
- (B) manter os equipamentos calibrados e com a sua atividade funcional correta.
- (C) análise crítica dos resultados relatados.
- (D) comparações intralaboratoriais.
- (E) reensaios de itens retidos não são necessários principalmente se o laboratório já tem experiência prévia com esse tipo de análise e pode julgar os resultados.

25. O teste de endotoxina é usado para detectar ou quantificar esse componente oriundo de bactérias Gram negativas em amostras de produtos para os quais ela é preconizada. O reagente LAL é originário do extrato aquoso de amebócitos circulantes do *Limulus polyphemus* ou do *Tachypleus tridentatus*. Em relação às endotoxinas e aos métodos descritos para essa análise, segundo a Farmacopeia Brasileira, 6ªed., pode-se dizer que:

- (A) a endotoxina está presente na membrana externa das bactérias Gram negativas, tanto patogênicas como não patogênicas, inclusive as ambientais.
- (B) a endotoxina pode ser encontrada também em algumas espécies bacterianas Gram positivas.
- (C) o método de coagulação em gel, é um método semi-quantitativo de detecção da endotoxina.
- (D) os métodos fotométricos que incluem o método turbidimétrico e o método cromogênico, são quantitativos.
- (E) é fundamental que toda a vidraria a ser utilizada no teste seja despirogenizada adequadamente, usando calor seco a 250 °C por 30 min.

26. Produtos biológicos como soros e vacinas devem obedecer ao Teste de Esterilidade, de acordo com a sua monografia. O conceito de Esterilidade envolve a ausência de todas as formas vivas de um produto, de acordo com a metodologia empregada. Com isso, pode-se dizer que as alternativas abaixo estão corretas em relação a esse teste, EXCETO:

- (A) os medicamentos de uso parenteral devem obedecer ao teste de Esterilidade.
- (B) os medicamentos de uso parenteral que contêm em sua formulação substâncias com ação antimicrobiana também devem obedecer ao teste de Esterilidade.
- (C) o conceito de Esterilidade não se aplica às vacinas.
- (D) o conceito de Esterilidade é aplicado a todas as vacinas formuladas com microrganismos mortos ou suas frações ou seus produtos como toxoides.
- (E) o conceito de Esterilidade é aplicado também para as vacinas de microrganismos vivos atenuados, mas, nesse caso, apenas esses componentes podem estar viáveis.

27. Todo ensaio ou atividade de pesquisa envolvendo animais de experimentação tem, como preocupação, a manutenção do Bem Estar dos animais, pois isso pode influenciar diretamente no comportamento deles e nos resultados dos experimentos. Entre os fatores listados abaixo que trazem um Bem Estar aos animais, está INCORRETO apenas:

- (A) existência de condições térmicas e físicas, inclusive acústicas e de iluminação, adequadas.
- (B) animais com boa alimentação e fornecimento de água adequada.
- (C) animais submetidos à manipulação adequada.
- (D) animais com controle sanitário correto.
- (E) animais mantidos em ambientes expressando medo e ansiedade.

28. O controle dos microrganismos é de grande importância envolvendo toda as áreas da Microbiologia. O método de controle utilizando calor úmido sob pressão, cujo mecanismo de ação ocorre por desnaturação das proteínas, com destruição total dos microrganismos, incluindo as formas mais resistentes, como os esporos bacterianos, micobactérias, vírus sem envelope lipídico e fungos é um processo de:

- (A) tinalização.
- (B) antissepsia.
- (C) degermação.
- (D) esterilização.
- (E) pasteurização.

29. Os mecanismos de ação dos processos de controle de crescimento das bactérias envolvem a desnaturação de proteínas e fluidificação dos lipídeos, quando da presença de calor úmido e, por oxidação, em processos de controle do crescimento, quando se utiliza calor seco, reduzindo o número de células viáveis de forma exponencial. Entre os métodos citados abaixo assinale aquele onde o mecanismo de ação ocorre por desnaturação de proteínas:

- (A) flambagem.
- (B) pasteurização.
- (C) filtração.
- (D) incineração.
- (E) fornos.

30. Entre as definições abaixo, é INCORRETO afirmar que:

- (A) degermação ocorre na presença de agentes químicos genéricos que matam todos os microrganismos.
- (B) desinfetante é um agente químico capaz de destruir ou inibir os microrganismos e é aplicado em superfícies inanimadas.
- (C) antissepsia é um processo de desinfecção, onde se utiliza substâncias químicas (antissépticos), que devem destruir ou inibir os microrganismos em tecidos vivos.
- (D) bacteriostase é a condição na qual o crescimento bacteriano está inibido, mas a bactéria não está morta.
- (E) solução hipertônica é uma solução contendo altas concentrações de sais ou açúcares que criam um ambiente de elevada pressão osmótica, que provoca a saída de água do interior da célula microbiana, levando a interrupção do crescimento.

31. A imunização ativa através da utilização de vacinas bacterianas protege contra um grande número de doenças e deve sempre ser incentivada. Essas vacinas podem ser preparadas a partir da célula bacteriana ou de seus produtos. Baseado nesse texto, é INCORRETO afirmar que:

- (A) vacinas contra *Streptococcus pneumoniae* são produzidas através da inoculação de preparações purificadas do polissacarídeo capsular.
- (B) vacinas contra *Corynebacterium diphtheriae* e *Clostridium tetani* utilizam toxoides, que são compostos proteicos preparados por inativação das suas exotoxinas responsáveis pelo quadro clínico.
- (C) vacinas contra *Neisseria meningitidis* podem ser produzidas com polissacarídeos isoladamente ou conjugados com proteínas carreadoras.
- (D) vacinas contra *Vibrio cholerae* e *Yersinia pestis* utilizam microrganismos mortos.
- (E) não há vacinas disponíveis atualmente contra *Haemophilus influenzae*.

32. A avaliação da potência do componente pertussis celular em qualquer preparação vacinal é realizada através da comparação do efeito protetor da vacina teste e da vacina pertussis de referência quando o animal é desafiado com *Bordetella pertussis*. Estão descritas a seguir, várias etapas, que pontuam, corretamente esse teste, EXCETO:

- (A) lotes de animais (camundongos albinos) são inoculados, via IP, com várias diluições da vacina teste e de referência e acompanhados por um período de 14 a 17 dias.
- (B) após esse prazo, os animais previamente imunizados são desafiados com uma suspensão de *B.pertussis*, correspondente a DL_{50} , via IC, e acompanhados até 14 dias.
- (C) caso haja mortes de alguns animais até 72h, o teste será interrompido e novo teste realizado.
- (D) caso haja mortes de alguns animais até 72h, esses serão contabilizados e excluídos do total testado, que passará a ter a diferença como novo total para fim de cálculos posteriores.
- (E) para o cálculo da potência da vacina teste, verifica-se a DE_{50} desta vacina frente a DE_{50} da vacina de referência, através de métodos estatísticos, sendo a potência expressa em UI/ml.

33. A produção de soros hiperimunes é um processo complexo e que exige rigor em todas as suas etapas. Uma sequência de etapas para a produção desses soros está sugerida a seguir, EXCETO:

- (A) a etapa inicial é a obtenção e purificação dos antígenos específicos para cada caso.
- (B) os antígenos são utilizados para a hiperimunização de animais como o cavalo, em protocolos estabelecidos para cada caso.
- (C) o mesmo animal pode ser utilizado para produção de soros contra vários agentes infecciosos.
- (D) após sangrias teste apontarem um título de anticorpos desejado, o animal sofre uma sangria em etapas, atingindo até 10 litros, o plasma é separado por metodologia padrão e as hemácias são devolvidas ao animal por plasmaferese.
- (E) na etapa final, os anticorpos são purificados a partir do plasma por técnicas físico-químicas e o produto submetido a testes de controle de qualidade como determinação da potência, teste de esterilidade, presença de pirogênio, entre outros.

34. A produção de vacinas, a partir de células bacterianas, ou seus produtos, ou vírus, é um processo que exige várias etapas altamente controladas, utilizam sistemas fechados e automatizados e devem obedecer às boas práticas de fabricação e de biossegurança. De forma resumida, as fases na produção de uma vacina são: cultivo, purificação, controle de qualidade e envase. Assim, em relação a esse processo, pode-se dizer que:

- (A) o cultivo microbiano que será a fonte do(s) antígeno(s) é realizado a partir de cepas previamente padronizadas e de referência para a produção desse imunobiológico.
- (B) meios de cultura de qualidade comprovada e que permitam o crescimento ideal de cada cepa microbiana são utilizados.
- (C) a produção da biomassa é realizada por passagens sucessivas a partir do inóculo inicial, podendo atingir centenas de litros, sendo as condições de crescimento e os meios de cultura específicos para agente microrganismo.
- (D) essas passagens sucessivas podem ser feitas durante a fase exponencial ou em qualquer outra fase de crescimento do microrganismo.
- (E) a última etapa envolve a purificação do antígeno de interesse, sendo a centrifugação, a filtração tangencial e a cromatografia as técnicas mais utilizadas. O produto final ainda será submetido aos ensaios de controle da qualidade como, por exemplo, ausência de endotoxinas e o teste de esterilidade.

35. A importância das instalações e condições ambientais para possibilitar uma melhor validade dos resultados é ressaltada pela legislação (NBR ISO IEC 17025). Várias condições adversas que podem afetar as boas práticas e as possíveis soluções que devem ser implementadas são importantes e estão elencadas nas alternativas abaixo, EXCETO:

- (A) contaminação microbiológica, poeira e umidade podem influenciar a obtenção de resultados confiáveis.
- (B) distúrbios eletromagnéticos, som, vibração e radiação têm uma ação direta sobre a saúde do pessoal técnico.
- (C) medidas para controlar as instalações, após monitoradas e submetidas à análise crítica, devem ser implementadas.
- (D) a prevenção das contaminações, no entanto, é uma etapa difícil de ser controlada e normalmente são toleradas.
- (E) é fundamental a separação efetiva entre áreas com atividades de laboratório incompatíveis.

36. Em relação às Cabines de Segurança Biológica, é INCORRETO afirmar que:

- (A) cabine de segurança biológica classe II tipo A é o mais utilizado em Laboratórios de Microbiologia.
- (B) cabine de segurança biológica classe II tipo B2 é mais utilizado para manipulação de substâncias cancerígenas, hormônios, microrganismos patogênicos e outros agentes que podem afetar diretamente o operador e o ambiente, caso sejam expelidas para o ambiente de trabalho.
- (C) em ambos os casos, as cabines de segurança biológica são classe 100 (ISO classe 5) em relação à classificação do número máximo de partículas maiores ou iguais a 0,5 micrômetro.
- (D) a cabine de segurança biológica classe II tipo B2 tem pressão positiva e um sistema de exaustão eliminando o ar da cabine para o ambiente externo ao laboratório após ser filtrado por um filtro HEPA.
- (E) no caso dos testes de esterilidade para produtos estéreis não é necessário que a cabine de segurança biológica classe II tipo A esteja localizada em uma sala limpa.

37. As atividades inerentes a um laboratório de qualidade exigem a todo momento a utilização de salas ou ambientes controlados. Tal fato é importante para a segurança nos processos, produtos e para os colaboradores. As afirmativas abaixo relacionam vários parâmetros importantes para a classificação e utilização de uma sala limpa, EXCETO:

- (A) a contagem de partículas $\geq 0,5\mu\text{m}$ é fundamental na classificação de uma sala limpa.
- (B) contagem de partículas significa contagem de microrganismos viáveis.
- (C) classe 100 ou ISO classe 5 são classificações equivalentes de uma sala limpa.
- (D) lâmpada ultravioleta e filtros esterilizantes do tipo HEPA são utilizados para a purificação do ar insuflado em uma sala limpa.
- (E) processos produtivos de produtos estéreis na indústria farmacêutica necessitam de salas limpas classe 100.

38. As ações de Vigilância Sanitária com diretrizes específicas para procedimentos, armazenamento e manuseio de imunobiológicos, são atualizados periodicamente a medida que evidências adicionais e novos conhecimentos se tornam disponíveis. As recomendações abaixo têm a finalidade de conservar a vacina com a finalidade de maximizar a sua vida útil e garantir a sua potência e eficácia, EXCETO:

- (A) as vacinas devem ser armazenadas em temperaturas específicas e manuseadas com extremo cuidado.
- (B) diretrizes específicas para procedimentos podem variar e devem seguir as instruções do fabricante, incluindo condições de temperaturas máxima e mínima para armazenamento.
- (C) as vacinas de temperatura ultrabaixa devem ser armazenadas em equipamentos apropriados da cadeia de frio.
- (D) para o manuseio de vacina de temperatura ultrabaixa transportada em gelo seco não é necessária proteção adequada para o pessoal que a receberá nos locais de entrega.
- (E) todas as condições para o uso dos carregadores térmicos para armazenamento temporário das vacinas de temperatura ultrabaixa devem ser obtidas junto ao fabricante.

39. A regularidade na manutenção nos equipamentos utilizados para armazenamento de vacinas é imprescindível e tem, como objetivo, manter o funcionamento seguro e contínuo da cadeia de frio. São considerações importantes sobre a manutenção dos equipamentos, EXCETO:

- (A) as manutenções de rotina, preventivas e corretivas são imprescindíveis para manter a funcionalidade ideal dos equipamentos da cadeia de frio.
- (B) quando ocorrer a quebra da cadeia de frio, as unidades de saúde pública locais precisam de um plano alternativo de armazenamento para transportar e garantir a viabilidade das vacinas.
- (C) a manutenção preventiva dos equipamentos de armazenamento deve ser realizada mensalmente.
- (D) a manutenção corretiva dos equipamentos de armazenamento deve ser realizada mensalmente.
- (E) as manutenções corretivas e preventivas planejadas devem ser realizadas sempre por técnicos especialistas da cadeia de frio.

40. Boas práticas de laboratório são um conjunto de princípios e ações que regem o sistema da qualidade (SQ), preservando a qualidade dos produtos, a saúde dos técnicos e das pessoas ao redor. Dessa forma, os princípios básicos das BPLs (Boas Práticas de Laboratório) têm como propostas, EXCETO:

- (A) a promoção de um nível de qualidade mais elevada e confiável envolvendo produtos químicos, bioquímicos e biotecnológicos nas análises.
- (B) a promoção da maior eficácia nas análises.
- (C) o reconhecimento internacional dos laboratórios (Acreditação).
- (D) a implementação de um sistema de qualidade entre laboratórios.
- (E) promover ações que possibilitem uma diminuição no número de técnicos qualificados nos laboratórios de controle de qualidade.

Prova Discursiva

QUESTÃO

A produção de vacinas e soros hiperimunes é uma atividade industrial que exige rigoroso controle de todas as etapas. As boas práticas de laboratório, princípios e normas de biossegurança, a determinação da potência de soros hiperimunes e vacinas bacterianas são requisitos fundamentais.

Discorra, com o mínimo de 50 linhas e o máximo de 150 linhas, sobre os principais aspectos em relação à produção e determinação da potência desses imunobiológicos, considerando:

- fases de produção de uma vacina bacteriana.
- fases de produção de um soro hiperimune.
- metodologia simplificada da determinação de potência de vacinas e soros hiperimunes .
- principais cuidados de biossegurança relacionados à produção de vacinas e soros hiperimunes .
- conceito e utilização do teste de toxicidade realizado com esses produtos imunobiológicos
- principais testes de controle de qualidade tanto para preparações vacinais como para soros hiperimunes.

RASCUNHO

RASCUNHO

RASCUNHO

RASCUNHO

RASCUNHO

INSTRUÇÕES

1. Por motivo de segurança, a Fiocruz solicita que o candidato transcreva em letra cursiva, em espaço próprio no Cartão de Respostas da Prova Objetiva, a frase abaixo apresentada:

“As melhores coisas da vida não podem ser vistas nem tocadas, mas sim sentidas pelo coração.” (Dalai Lama)

2. Para cada uma das questões da prova objetiva são apresentadas 5 (cinco) alternativas classificadas com as letras (A), (B), (C), (D) e (E), e só uma responde da melhor forma possível ao quesito proposto. Você só deve assinalar UMA RESPOSTA. A marcação de nenhuma ou de mais de uma alternativa anula a questão, MESMO QUE UMA DAS RESPOSTAS SEJA CORRETA.

3. A duração da prova é de 4 (quatro) horas, considerando, inclusive, a marcação do Cartão de Respostas e a Prova Discursiva. Faça-a com tranquilidade, mas controle o seu tempo.

4. Verifique se a prova é para o **PERFIL** para o qual concorre.

5. Somente após autorizado o início da prova, verifique se este Caderno de Questões está completo e em ordem. Folhear o Caderno de Questões antes do início da prova implica na eliminação do candidato.

6. Verifique, no **Cartão de Respostas da Prova Objetiva**, se seu nome, número de inscrição, identidade e data de nascimento estão corretos. Caso contrário, comunique ao fiscal de sala.

7. O **Caderno de Questões** poderá ser utilizado para anotações, mas somente as respostas assinaladas no **Cartão de Respostas da Prova Objetiva** e no **Caderno de Respostas da Prova Discursiva** serão objeto de correção.

8. Observe as seguintes recomendações relativas ao **Cartão de Respostas da Prova Objetiva**:

. não haverá substituição por erro do candidato;

. não deixar de assinar no campo próprio;

. não pode ser dobrado, amassado, rasurado, manchado ou conter qualquer registro fora dos locais destinados às respostas;

. a maneira correta de marcação das respostas é cobrir, fortemente, com esferográfica de tinta azul ou preta, o espaço correspondente à letra a ser assinalada;

. outras formas de marcação diferentes da que foi determinada acima implicarão a rejeição do **Cartão de Respostas**;

9. O fiscal não está autorizado a alterar quaisquer dessas instruções.

10. Você só poderá retirar-se da sala após 60 minutos do início da prova.

11. Quaisquer anotações só serão permitidas se feitas no caderno de questões.

12. Você poderá anotar suas respostas da prova objetiva em área específica do Caderno de Questões, destacá-la e levar consigo.

13. Os três últimos candidatos deverão permanecer na sala até que o último candidato entregue ao fiscal todo o seu material de prova.

14. Ao terminar a prova, entregue ao fiscal de sala, obrigatoriamente, o **Cartão de Respostas da Prova Objetiva**, o **Caderno de Respostas da Prova Discursiva** e o **Caderno de Questões**.

15. Prova Discursiva:

- A questão discursiva deverá ter um limite mínimo de 50 linhas e máximo de 150 linhas.

- Transcreva sua resposta para a parte pautada do **Caderno de Respostas da Prova Discursiva**. Não assine, rubrique ou coloque qualquer marca que o identifique, sob pena de ser anulado. Assim, a detecção de qualquer marca identificadora no espaço destinado à transcrição do texto definitivo acarretará nota ZERO na respectiva prova discursiva.

- O tempo total de duração das provas será de 4 (quatro) horas, incluindo o tempo para o preenchimento da Resposta Definitiva da Questão Discursiva. Nenhum rascunho SERÁ LEVADO EM CONTA.

Boa Prova!



Ao término da prova, anote aqui suas respostas e destaque na linha pontilhada.

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