

CONCURSO PÚBLICO

005. PROVA OBJETIVA

PESQUISADOR CIENTÍFICO I

ÁREA DE ESPECIALIZAÇÃO: ESTUDOS NÃO CLÍNICOS

- ◆ Você recebeu sua folha de respostas e este caderno contendo 80 questões objetivas.
- ◆ Confira seus dados impressos na capa deste caderno e na folha de respostas.
- ◆ Quando for permitido abrir o caderno, verifique se está completo ou se apresenta imperfeições. Caso haja algum problema, informe ao fiscal da sala para a devida substituição deste caderno.
- ◆ Leia cuidadosamente todas as questões e escolha a resposta que você considera correta.
- ◆ Marque, na folha de respostas, com caneta de tinta preta, a letra correspondente à alternativa que você escolheu.
- ◆ A duração da prova é de 4 horas, já incluído o tempo para o preenchimento da folha de respostas.
- ◆ Só será permitida a saída definitiva da sala e do prédio após transcorridas 3 horas do início da prova.
- ◆ Deverão permanecer em cada uma das salas de prova os 3 últimos candidatos, até que o último deles entregue sua prova, assinando termo respectivo.
- ◆ Ao sair, você entregará ao fiscal a folha de respostas e este caderno.
- ◆ Até que você saia do prédio, todas as proibições e orientações continuam válidas.

AGUARDE A ORDEM DO FISCAL PARA ABRIR ESTE CADERNO.

Nome do candidato

RG

Inscrição

Prédio

Sala

Carteira

CONHECIMENTOS GERAIS

LÍNGUA PORTUGUESA

Leia o texto a seguir para responder às questões de **01** a **04**:

Sem exagerar no volume do videogame

“Todos podem tomar medidas hoje para garantir uma boa saúde auditiva ao longo da vida”, comentou Jérôme Salomon, diretor-geral assistente da Organização Mundial da Saúde (OMS), ao apresentar o primeiro padrão global de audição segura para dispositivos ou softwares de videogame e eSports (competições profissionais de jogos digitais), elaborado em conjunto com a União Internacional de Telecomunicações (UIT). O objetivo é evitar a perda auditiva entre jogadores, especialmente crianças. Para dispositivos de videogame (consoles de videogame, computadores pessoais e fones de ouvido), o padrão recomenda: um controle de volume que possa ser facilmente ajustado, mensagens sobre quando o limite do som será atingido, o aumento do risco de perda auditiva e um modo de segurança de fone de ouvido que ajuste automaticamente o volume quando um jogador alternar entre fones de ouvido e alto-falantes. Estima-se que cerca de 3 bilhões de pessoas joguem videogames, mas a maioria dos dispositivos e jogos não possui recursos de audição seguros para proteger os usuários de ruídos prejudiciais.

(<https://revistapesquisa.fapesp.br/>, edição 350, abril de 2025)

01. As informações do texto permitem concluir que

- (A) os usuários de videogames estão expostos a ruídos prejudiciais, o que lhes compromete a saúde auditiva.
- (B) a modernização dos jogos de videogames vem garantindo menor preocupação dos usuários com a saúde auditiva.
- (C) a União Internacional de Telecomunicações mudou os protocolos de audição segura após pressão dos jogadores de videogames.
- (D) o novo padrão global de audição segura é mais descendente com ruídos prejudiciais dos videogames do que o anterior.
- (E) os dispositivos de videogame já estão trabalhando dentro do padrão global de audição segura há muitos anos.

02. A ideia estabelecida com a expressão destacada na passagem “... o primeiro padrão global de audição segura para dispositivos ou softwares de videogame e eSports (competições profissionais de jogos digitais), elaborado em conjunto com a União Internacional de Telecomunicações (UIT). **O objetivo** é evitar a perda auditiva entre jogadores, especialmente crianças.” está corretamente explicitada com a reescrita:

- (A) O primeiro padrão global de audição segura para dispositivos ou softwares de videogame e eSports foi elaborado quando se quer evitar a perda auditiva entre jogadores, especialmente crianças.
- (B) O primeiro padrão global de audição segura para dispositivos ou softwares de videogame e eSports foi elaborado a fim de que se evite a perda auditiva entre jogadores, especialmente crianças.
- (C) O primeiro padrão global de audição segura para dispositivos ou softwares de videogame e eSports foi elaborado, ainda que se evite a perda auditiva entre jogadores, especialmente crianças.
- (D) O primeiro padrão global de audição segura para dispositivos ou softwares de videogame e eSports foi elaborado desde que se queira evitar a perda auditiva entre jogadores, especialmente crianças.
- (E) O primeiro padrão global de audição segura para dispositivos ou softwares de videogame e eSports foi elaborado conforme se evita a perda auditiva entre jogadores, especialmente crianças.

03. Cerca de 3 bilhões de pessoas _____ videogames, mas os dispositivos e jogos, na maioria das vezes, não _____ recursos de audição seguros para proteger os usuários de ruídos prejudiciais.

De acordo com a norma-padrão, as lacunas da frase devem ser preenchidas, correta e respectivamente, com:

- (A) devem jogar ... conta com
- (B) deve jogar ... tem
- (C) devem jogar ... dispõem de
- (D) deve jogar ... possuem
- (E) devem jogar ... contém

04. Nas passagens “... para dispositivos ou softwares de videogame e eSports (competições profissionais de jogos digitais)...” e “Para dispositivos de videogame (consoles de videogame, computadores pessoais e fones de ouvido)...”, as expressões entre parênteses introduzem, correta e respectivamente:

- (A) comentário e advertência.
- (B) retificação e explicação.
- (C) especificação e comentário.
- (D) explicação e retificação.
- (E) explicação e especificação.

Leia o texto a seguir para responder às questões de **05 a 10**:

Um país que envelhece mal

Em 2023, pelo quinto ano seguido, o Brasil registrou queda no número de nascimentos, de acordo com o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Foram registrados 2,5 milhões de nascimentos em cartórios País a fora, uma queda de 0,7% em relação a 2022. Não bastasse isso, o índice de registros foi o menor desde 1976.

No mundo desenvolvido, a queda de nascimentos e o envelhecimento da população representam um desafio para a gestão dos sistemas previdenciário, de educação e saúde, entre outros. No Brasil, um país marcado pela baixa produtividade no trabalho e pelo mau desempenho dos estudantes em exames nacionais e internacionais de aprendizagem, a questão ganha contornos ainda mais dramáticos.

Tal padrão já é realidade em países como o Japão, bem como em outros da União Europeia. Ao contrário do Brasil, porém, esses países já alcançaram um alto padrão de desenvolvimento, educação e prosperidade econômica e social. Tanto japoneses quanto europeus desfrutam de índices de produtividade no trabalho superiores aos brasileiros, além de ostentarem níveis médios de desempenho educacional bem melhores do que os nossos. Por isso, estão mais preparados para lidar com o desafio da queda da natalidade acompanhada do envelhecimento populacional e podem lidar melhor com ferramentas tecnológicas, como a inteligência artificial (IA), seja para manter, seja para aprimorar a produtividade. Ademais, a tecnologia não raro é empregada para criar serviços para uma população que envelhece.

Levantamento recente do Indicador de Alfabetismo Funcional (Inaf) mostrou que 29% dos brasileiros entre 15 e 64 anos são analfabetos funcionais, ou seja, mesmo escolarizados não conseguem interpretar textos ou fazer contas ligeiramente mais complexas. É imperativo melhorar a qualidade da educação brasileira, além de criar condições para que os cidadãos sejam digitalmente letrados. Só assim o País poderá ampliar sua produtividade e assegurar um crescimento econômico sustentado.

Sem solidez econômica, o País dificilmente conseguirá promover as adequações necessárias na área da saúde, por exemplo. A longevidade humana é uma extraordinária conquista civilizatória, mas exige preparo para lidar não apenas com as enfermidades que acometem os mais velhos, como também com as limitações impostas pela idade mais avançada.

E ainda há o desafio nada trivial da Previdência pública. Com menos brasileiros em idade de trabalho e mais cidadãos com direito à aposentadoria, o sistema atual prova-se cada vez menos sustentável.

(Editorial, <https://www.estadao.com.br/>, 19.05.2025. Adaptado)

05. O título do texto afirma que o Brasil envelhece mal. Isso ocorre porque o país

- (A) tem um padrão de desenvolvimento, educação e prosperidade econômica e social que está muito aquém do alcançado por nações desenvolvidas.
- (B) segue um padrão de vida social e econômica que já se tornou realidade em países como o Japão, bem como em outros da União Europeia.
- (C) melhorou a qualidade de sua educação, no entanto isso até agora não se refletiu em bem-estar econômico para a população de modo geral.
- (D) vem enfatizando a atenção a crianças e adolescentes, deixando de manter os cuidados básicos de saúde e lazer das pessoas idosas.
- (E) alcançou satisfatório desenvolvimento social e econômico, que se contrapõe ao fato de a maior parte da população ser de analfabetos funcionais.

06. Identifica-se o tom propositivo da informação na seguinte passagem do texto:

- (A) Em 2023, pelo quinto ano seguido, o Brasil registrou queda no número de nascimentos, de acordo com o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). (1º parágrafo)
- (B) No mundo desenvolvido, a queda de nascimentos e o envelhecimento da população representam um desafio para a gestão dos sistemas previdenciário, de educação e saúde, entre outros. (2º parágrafo)
- (C) Por isso, estão mais preparados para lidar com o desafio da queda da natalidade acompanhada do envelhecimento populacional e podem lidar melhor com ferramentas tecnológicas... (3º parágrafo)
- (D) É imperativo melhorar a qualidade da educação brasileira, além de criar condições para que os cidadãos sejam digitalmente letrados. (4º parágrafo)
- (E) Com menos brasileiros em idade de trabalho e mais cidadãos com direito à aposentadoria, o sistema atual prova-se cada vez menos sustentável. (6º parágrafo)

07. Considere as passagens:

- No Brasil, [...] a questão ganha contornos ainda mais **dramáticos**. (2º parágrafo)
- Tanto japoneses quanto europeus **desfrutam** de índices de produtividade no trabalho superiores aos brasileiros... (3º parágrafo)
- Ademais, a tecnologia **não raro** é empregada para criar serviços para uma população que envelhece. (3º parágrafo)
- E ainda há o desafio **nada trivial** da Previdência pública. (6º parágrafo)

Sem prejuízo de sentido, as expressões destacadas podem ser substituídas, correta e respectivamente, por:

- (A) contundentes; vivem; extemporaneamente; insólito.
- (B) sofríveis; apreciam; ocasionalmente; corriqueiro.
- (C) sérios; usufruem; frequentemente; incomum.
- (D) surpreendentes; gozam; efetivamente; habitual.
- (E) conflituosos; utilizam; diuturnamente; inusitado.

08. Nas passagens “Não bastasse **isso**...” (1º parágrafo) e “**Tal padrão** já é realidade em países como o Japão...” (3º parágrafo), as expressões destacadas referem-se, correta e respectivamente, às seguintes informações:

- (A) o índice de registros; o alto padrão de desenvolvimento, educação e prosperidade econômica e social.
- (B) a queda no número de nascimentos; a queda de nascimentos e o envelhecimento da população.
- (C) 2,5 milhões de nascimentos; o alto padrão de desenvolvimento, educação e prosperidade econômica e social.
- (D) a queda no número de nascimentos; a baixa produtividade no trabalho e o mau desempenho dos estudantes em exames.
- (E) o índice de registros; a baixa produtividade no trabalho e o mau desempenho dos estudantes em exames.

09. Considere as informações:

- Um país que envelhece **mal** (título do texto)
- ... um país marcado pela baixa produtividade no trabalho e pelo **mau** desempenho dos estudantes... (2º parágrafo)

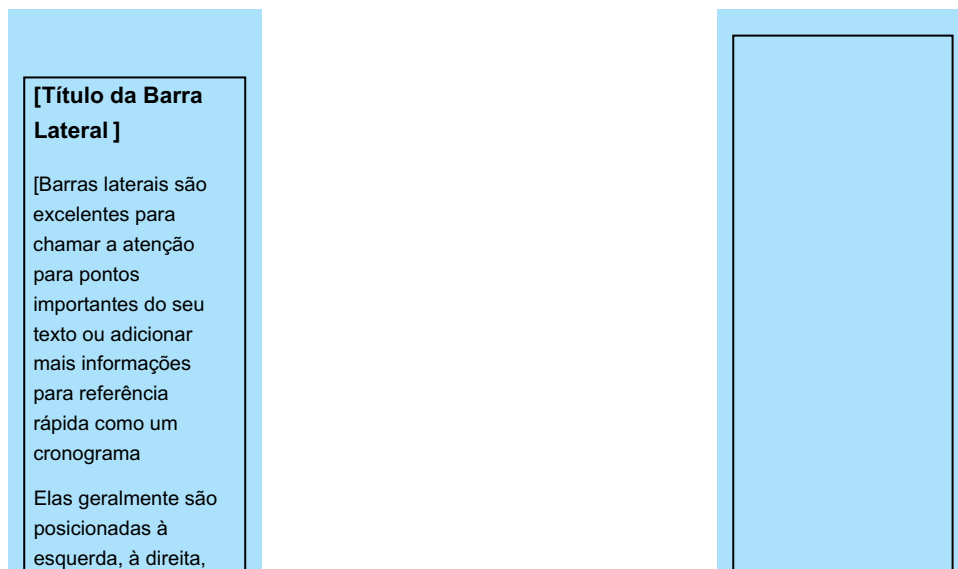
Os termos “mal” e “mau” pertencem, correta e respectivamente, às mesmas classes de palavras dos termos destacados em:

- (A) Em 2023, pelo **quinto** ano seguido, o Brasil registrou **queda** no número de nascimentos... (1º parágrafo)
- (B) Ao contrário do Brasil, **porém**, esses países já alcançaram um **alto** padrão de desenvolvimento... (3º parágrafo)
- (C) ... além de ostentarem níveis **médios** de desempenho educacional bem **melhores** do que os nossos. (3º parágrafo)
- (D) ... mesmo escolarizados não conseguem interpretar textos ou fazer contas **ligeiramente** mais **complexas**. (4º parágrafo)
- (E) A longevidade humana é uma **extraordinária** conquista civilizatória, mas exige **preparo**... (5º parágrafo)

10. A colocação pronominal atende à norma-padrão em:

- (A) Sem solidez econômica, dificilmente conseguirão-se promover no País as adequações necessárias na área da saúde, por exemplo.
- (B) Se registrou no Brasil, em 2023, pelo quinto ano seguido, queda no número de nascimentos, de acordo com o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE).
- (C) Com menos brasileiros em idade de trabalho e mais cidadãos com direito à aposentadoria, o sistema atual tem provado-se cada vez menos sustentável.
- (D) Mesmo escolarizados, muitos cidadãos não demonstram-se hábeis em interpretar textos ou fazer contas ligeiramente mais complexas.
- (E) Japoneses e europeus têm educação bem melhor do que a nossa. Por isso, mostram-se mais preparados para lidar com o desafio da queda da natalidade.

11. Acerca da área de transferência e do histórico da área de transferência no MS-Windows 11, em sua configuração-padrão, é correto afirmar que
- (A) é possível acessar a área de transferência a partir do atalho Windows + L.
 - (B) é possível sincronizar os itens da área de transferência em dispositivos diferentes.
 - (C) não é possível copiar imagens para a área de transferência.
 - (D) os trechos de texto copiados permanecem na área de transferência por, no máximo, vinte e quatro horas.
 - (E) o histórico da área de transferência, acessível pelo atalho Windows + V, mostrará também arquivos do tipo word.
12. Um usuário, utilizando o MS Word 2016 em sua configuração-padrão, está escrevendo um documento, conforme a imagem a seguir, no qual são utilizadas caixas de texto nas margens esquerda e direita da página.

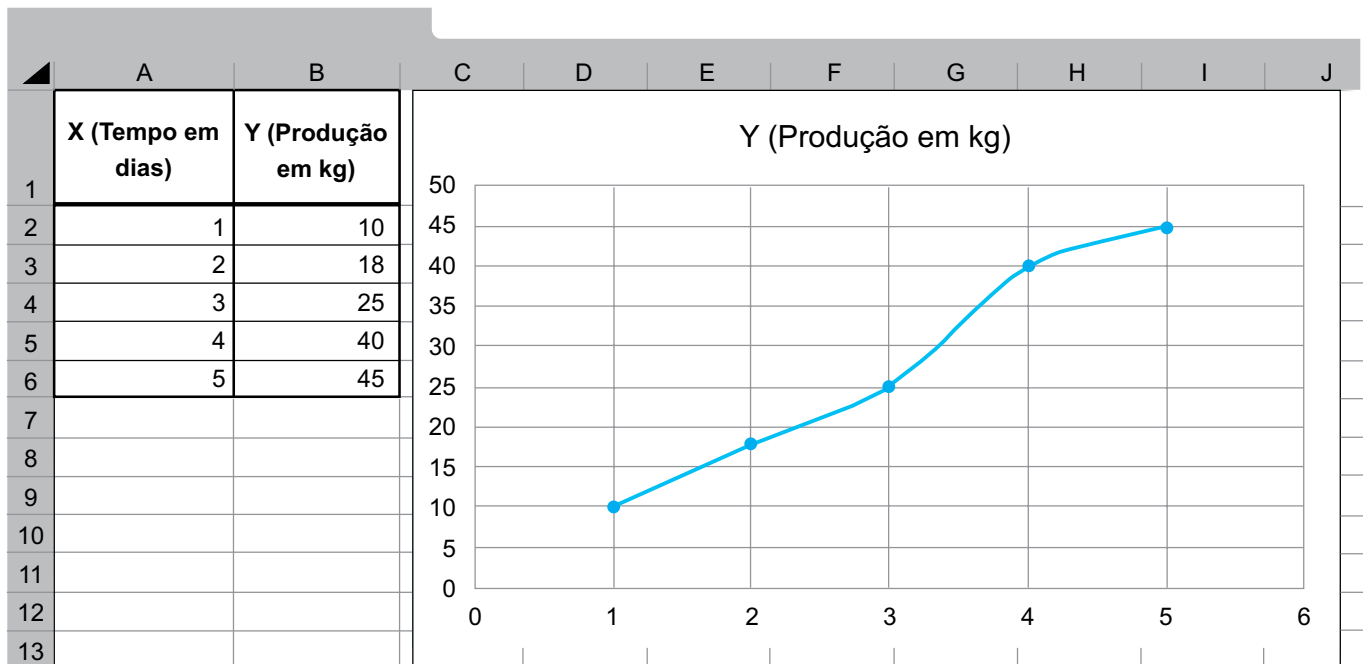


O usuário necessita estabelecer uma continuidade entre as caixas de texto, de forma que o texto flua automaticamente de uma para a outra quando o espaço da caixa de texto chegar ao seu final.

Assinale a alternativa correta sobre a possibilidade de o usuário atingir seu objetivo.

- (A) Não é possível criar o vínculo entre caixas de texto de forma que o texto flua de uma para a outra.
- (B) É possível, a partir das opções “Inserir”, “Caixa de Texto”, “Vínculo”.
- (C) É possível, a partir das opções “Inserir”, “Caixa de Texto”, “Citação retrospectiva”.
- (D) É possível, a partir da seleção da caixa de texto, na guia contextual “Forma de Formato”, a opção “Direção do texto”.
- (E) É possível, a partir da seleção da caixa de texto, na guia contextual “Forma de Formato”, a opção “Criar vínculo”.

13. Um pesquisador, utilizando o MS-Excel 2016 em sua configuração-padrão, gerou o gráfico a seguir, a partir da tabela de dados das colunas A e B, conforme mostra a figura:



Assinale a alternativa que apresenta o tipo de gráfico gerado pelo pesquisador.

- (A) Radar.
 - (B) Histograma.
 - (C) Linha 2D.
 - (D) Dispersão com linhas retas e marcadores.
 - (E) Diagrama de caixa (boxplot).
14. Assinale, dentre as opções a seguir, a que apresenta qual é a função do trecho “https://” na URL <https://butantan.gov.br/>.
- (A) Representa o título da página.
 - (B) Indica o tipo de servidor.
 - (C) Traduzir o nome da URL para o número IP.
 - (D) Indica a permissão de acesso à página pelo usuário.
 - (E) Estabelece o protocolo de acesso.
15. Um pesquisador está ajustando sua apresentação utilizando o MS-PowerPoint 2016, em sua configuração-padrão, e precisa inserir informações como o seu nome e a data em todos os slides, de forma automática.

Assinale a alternativa que apresenta a funcionalidade mais indicada para o pesquisador atingir seu objetivo.

- (A) Slide Mestre.
- (B) Guia de Design.
- (C) Animação Personalizada.
- (D) Transição de Slides.
- (E) Botão de Ação.

16. Na Administração Pública, há os princípios constitucionais explícitos e os implícitos que devem ser observados pelos órgãos e entidades da administração direta e indireta. Inclusive, o Instituto Butantan, órgão ligado à Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, deve também observá-los. Um exemplo de princípio constitucional implícito, da Administração Pública, diz respeito à

- (A) garantia do desenvolvimento nacional.
- (B) cidadania.
- (C) impessoalidade.
- (D) continuidade dos serviços públicos.
- (E) prevalência dos direitos humanos.

17. Como regra, a acumulação de cargos no setor público, seja nas esferas federal, estadual e municipal, é vedada. No entanto, as normas costumam trazer um rol taxativo, admitindo algumas exceções.

Renata, que já ocupa um cargo público por meio de concurso público, deseja ingressar em outro cargo público, passando a atuar em ambos os cargos. De acordo com o Estatuto dos Servidores Públicos Civis do Estado de São Paulo, desde que observados também outros requisitos legais, uma das possibilidades para que Renata acumule ambos os cargos é estar em

- (A) um cargo científico e um cargo técnico.
- (B) um cargo científico e um cargo de professora.
- (C) um cargo científico e qualquer outro cargo público.
- (D) um cargo de professora e um de profissional da saúde.
- (E) dois cargos privativos a técnicas ou cientistas.

18. São consideradas imprescindíveis à segurança da sociedade ou do Estado as informações cuja divulgação ou acesso irrestrito possam prejudicar ou causar risco a projetos de pesquisa e desenvolvimento científico ou tecnológico, por exemplo. Em determinado instituto público de pesquisa, três projetos, que se enquadram nessa categorização, foram classificados da seguinte forma: o projeto A contém informações ultrassecretas; o projeto B contém informações secretas; e o projeto C contém informações reservadas. Assim, os prazos máximos de restrição de acesso às informações dos projetos A, B e C, correspondem, respectivamente, a

- (A) 25, 15 e 5 anos.
- (B) 15, 5 e 25 anos.
- (C) 20, 10 e 5 anos.
- (D) 10, 5 e 20 anos.
- (E) 30, 25, 10 anos.

19. Em 2025, o Governo do Estado de São Paulo aprovou o Código de Ética da Administração Pública direta e autárquica (Decreto nº 69.328/2025), que possibilitou a determinado órgão editar normas complementares necessárias à execução do decreto aprovado e divulgar cartilha simplificada para maior alcance das disposições do referido Código de Ética. Ainda, autorizou a edição, pelos órgãos da Administração direta – a exemplo do Instituto Butantan –, de orientações complementares à cartilha simplificada necessárias à aplicação do Código de Ética em seus respectivos âmbitos. Dito isso, esse determinado órgão diz respeito

- (A) ao Tribunal de Contas do Estado de São Paulo (TCE-SP).
- (B) à Procuradoria Geral do Estado de São Paulo (PGE-SP).
- (C) à Assembleia Legislativa do Estado de São Paulo (Alesp).
- (D) à Defensoria Pública do Estado de São Paulo (DPE-SP).
- (E) à Controladoria Geral do Estado de São Paulo (CGE-SP).

20. No contexto do estágio de experimentação, o Pesquisador Científico I será submetido à avaliação especial de desempenho para fins de aquisição da estabilidade. Posteriormente, para concorrer ao acesso, a cada nível, os integrantes da série de classe de Pesquisador Científico deverão comprovar que possuem tempo de experiência em atividade de pesquisa científica ou tecnológica. Dessa forma, para concorrer ao nível VI, o Pesquisador Científico deverá comprovar experiência mínima, em atividade de pesquisa científica ou tecnológica, de

- (A) 9 anos.
- (B) 12 anos.
- (C) 16 anos.
- (D) 18 anos.
- (E) 20 anos.

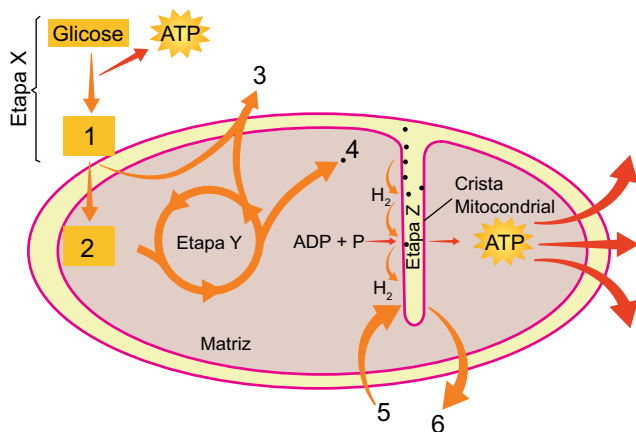
CONHECIMENTOS CIENTÍFICOS GERAIS

21. Em determinados exames de laboratório, é necessário identificar o microrganismo que está causando uma infecção. Se a suspeita é que bactérias sejam o agente infeccioso, o material retirado do paciente é colocado em meios de cultura específicos, para que se possa identificar o microrganismo.

Considere um meio de cultura que contém vários nutrientes, lactose e um indicador de pH, o vermelho neutro, que é amarelo em pH básico e vermelho em pH ácido. Assim, nesse meio, é possível identificar bactérias que utilizam a lactose no processo de

- (A) fotossíntese, mudando a cor do meio para vermelho.
- (B) respiração aeróbica, mudando a cor do meio para vermelho.
- (C) respiração anaeróbica, mudando a cor do meio para amarelo.
- (D) quimiossíntese, mudando a cor do meio para amarelo.
- (E) fermentação, mudando a cor do meio para vermelho.

22. Uma das maneiras pelas quais as células obtêm energia é a respiração celular. Esse processo ocorre em várias etapas, como mostrado na ilustração a seguir:



(César da Silva Júnior; Sezar Sasson; Nelson Calдини Júnior, *Biologia 3*. Adaptado)

A respeito das etapas do processo mostrado na ilustração e das substâncias químicas envolvidas, verifica-se que

- (A) a etapa X ocorre no citoplasma da célula e resulta na produção de ácido acetil-CoA, indicado pelo número 1.
- (B) a etapa Y envolve a participação de ácido pirúvico, indicado pelo número 2 e a liberação de CO₂, indicado pelo número 3.
- (C) na etapa Y ocorre a produção de NADH₂, indicado pelo número 4, e que vai participar da etapa Z.
- (D) a etapa Z ocorre na mitocôndria e envolve a participação de H₂O, indicada pelo número 5.
- (E) a etapa Z resulta na produção de ATP e envolve a liberação de O₂, indicado pelo número 6.

23. As plantas são organismos que realizam a fotossíntese. Esse processo, realizado pelo cloroplasto, depende da presença de clorofila. A fotossíntese envolve a fase fotoquímica, ou de reações de claro, e a fase química, ou de reações de “escuro”. De acordo com o que ocorre nesses processos, é correto afirmar que, na etapa

- (A) fotoquímica, ocorre a fotólise da água, que transforma o NADPH₂ em NADP.
- (B) fotoquímica, a clorofila emite elétrons de alta energia que são capturados por vários aceptores presentes no cloroplasto.
- (C) fotoquímica, que ocorre no estroma do cloroplasto, o ATP é quebrado em ADP + P, liberando energia.
- (D) química, que ocorre nas lamelas do cloroplasto, o CO₂ recebe hidrogênios do NADPH₂ e transforma-se em glicose.
- (E) química, que depende da ausência de luz para ocorrer, envolve a absorção de CO₂ e a liberação de O₂.

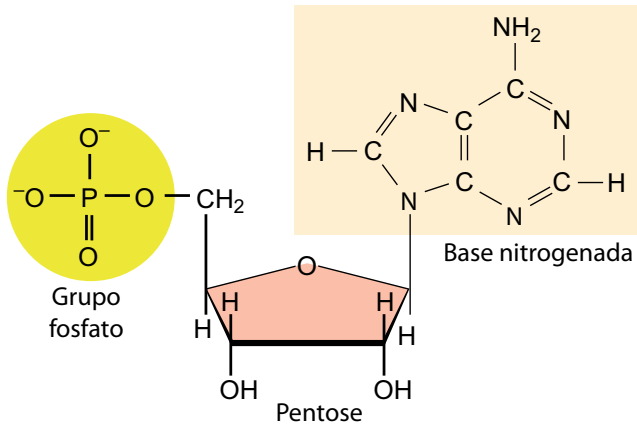
24. Em um experimento de laboratório, para testar a ação da catalase presente na batata inglesa, 5 frascos de vidro transparente com capacidade para 100 mL foram numerados de 1 a 5. A todos foi adicionado um pedaço de batata inglesa, descascada e crua, com cerca de 2 cm³. Então, em cada tubo foi colocada uma certa quantidade das substâncias indicadas na tabela a seguir.

Frasco	1	2	3	4	5
Água destilada	25 mL	25 mL, fervente	-	-	-
Vinagre	-	-	25 mL	-	-
Solução de NaOH	-	-	-	25 mL	-
Solução de sal (CuSO ₄)	-	-	-	-	25 mL

Então, todos os frascos receberam 5 mL de H₂O₂. No frasco 1, foi observada a formação imediata de bolhas. No frasco 5, também houve formação de bolhas, igual ao que ocorreu no frasco 1, mas somente depois de algum tempo. Nos demais tubos não houve formação de bolhas. A partir das informações fornecidas, é possível concluir que:

- (A) no frasco 1, o amido da batata, na presença de H₂O₂, foi decomposto em glicose.
- (B) no frasco 2, o aumento da temperatura provocou desnaturação enzimática.
- (C) no frasco 3, a mudança de pH provocou a decomposição da glicose, inibindo a reação.
- (D) no frasco 4, a acidificação da mistura diminuiu a intensidade da reação.
- (E) no frasco 5, as células da batata absorveram água, provocando a degradação de H₂O₂.

25. DNA e RNA são macromoléculas constituídas por vários nucleotídeos, subunidades formadas por um grupo fosfato, uma pentose e uma base nitrogenada, como mostrado na ilustração a seguir:

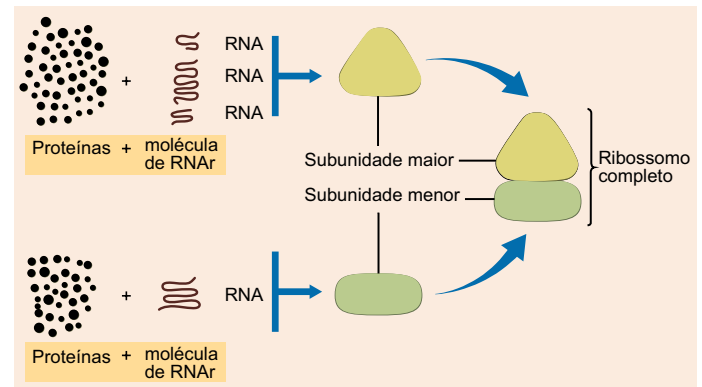


(César da Silva Júnior; Sezar Sasson; Nelson Calдини Júnior, *Biologia 3*. Adaptado)

Observando a estrutura do nucleotídeo apresentado na ilustração, verifica-se que

- (A) o grupo fosfato está ligado ao carbono 1 da pentose.
- (B) a base nitrogenada está ligada ao carbono 5 da pentose.
- (C) a extremidade 3' está ligada a N_2 .
- (D) a base nitrogenada representa guanina ou citosina.
- (E) a base nitrogenada apresentada é uma base púrica.
26. O código genético é considerado universal, pois funciona praticamente da mesma maneira para todos os seres vivos. Ele explica como as informações presentes no DNA são lidas e traduzidas em proteínas. Sobre as características do código genético, verifica-se que
- (A) ele é formado por 64 códons diferentes, que especificam aminoácidos.
- (B) cada códon é formado por uma trinca de nucleotídeos do RNA mensageiro.
- (C) os códons do DNA são transcritos nos anticódons do RNA mensageiro.
- (D) um mesmo códon do DNA especifica para mais de um aminoácido.
- (E) um mesmo códon no RNA transportador se liga a diferentes aminoácidos.

27. Os ribossomos estão presentes tanto em células eucarióticas como procarióticas e neles são sintetizadas as proteínas. Cada ribossomo é constituído por duas subunidades, formadas por proteínas e por RNA ribossômico, como mostrado na ilustração a seguir:



(César da Silva Júnior; Sezar Sasson; Nelson Calдини Júnior, *Biologia 3*. Adaptado)

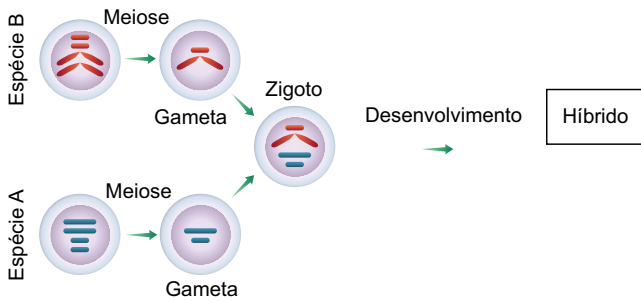
Considerando a estrutura e função dos ribossomos, verifica-se que

- (A) no citoplasma, eles são completos, e no retículo endoplasmático são formados pela unidade maior.
- (B) eles estimulam o RNA mensageiro a produzir ribozimas, que vão catalisar a formação das ligações peptídicas.
- (C) eles são formados no citoplasma e depois migram para a região do nucléolo para realizar a síntese proteica.
- (D) a subunidade menor deles tem como função o pareamento entre o RNA mensageiro e o RNA transportador.
- (E) a subunidade maior deles está relacionada ao reconhecimento da região promotora do gene.
28. Na ervilha (*Pisum sativum*), a semente pode ser lisa (caráter dominante) ou rugosa (caráter recessivo), a flor pode ter cor púrpura (caráter dominante) ou branca (caráter recessivo) e a planta pode ser alta (caráter dominante) ou baixa (caráter recessivo). Plantas dessa espécie de ervilha, heterozigotas para essas três características, foram cruzadas entre si, e produziram 448 descendentes. Dentre esses descendentes, espera-se que apresentem semente rugosa, flor púrpura e sejam de estatura alta um total de
- (A) 63.
- (B) 112.
- (C) 28.
- (D) 56.
- (E) 149.

29. A polidactilia é uma deformação congênita que ocorre na espécie humana. Pode ser causada por fatores ambientais, mas, na maioria dos casos, a polidactilia é determinada por um gene autossômico dominante que pode provocar o surgimento de apenas um “broto” de um dedo extranumerário ou até dois ou três dedos extras, completamente formados, apenas nas mãos, ou nas mãos e nos pés. A polidactilia constitui um exemplo de herança genética em que ocorre
- (A) ligação gênica.
 (B) codominância.
 (C) interação gênica.
 (D) epistasia.
 (E) expressividade variável.
30. A Engenharia Genética corresponde à parte da Biotecnologia que utiliza técnicas moleculares para manipular o material genético, com o objetivo de modificar suas características ou criar novas características, produzindo, assim, organismos transgênicos. Para isso, a Engenharia Genética faz uso de várias ferramentas, como
- (A) plasmídios bacterianos, atuando como vetores, nos quais são armazenados genes de forma a impedir que sejam clonados.
 (B) fagos, utilizados para modificar geneticamente vírus patogênicos, de modo a impedir a sua reprodução e evitar a progressão de uma doença.
 (C) diferentes enzimas de restrição, capazes de cortar o DNA em um mesmo sítio, denominado sítio de restrição.
 (D) enzimas ligases, capazes de unir fragmentos de DNA exógeno em um plasmídio bacteriano utilizado como vetor.
 (E) enzimas DNA polimerase, que unem a fita do DNA à fita complementar do RNA mensageiro que vai especificar uma determinada proteína.
31. As doenças negligenciadas são consideradas endêmicas em populações de baixa renda e incapacitam ou matam milhões de pessoas em todo o mundo. Essas enfermidades apresentam indicadores inaceitáveis e investimentos reduzidos em pesquisas, produção de medicamentos e em seu controle, representando uma necessidade médica importante que permanece não atendida.
- (Ricardo Valverde, *Doenças Negligenciadas*, <https://agencia.fiocruz.br/doencas-negligenciadas>. Adaptado)
- As doenças tratadas no texto são causadas por diversos tipos de agentes infecciosos. Constituem exemplo de doenças negligenciadas causadas por vírus, bactéria e protozoário, respectivamente,
- (A) cólera, tuberculose e malária.
 (B) dengue, sífilis e filariose.
 (C) zika, meningite e esquistossomose.
 (D) febre amarela, hanseníase e leishmaniose.
 (E) gripe aviária, tétano e candidíase.
32. A história evolutiva do gênero *Homo* está longe de ser totalmente esclarecida, porém alguns representantes deixaram vestígios suficientes para que os cientistas possam situá-los no tempo e no espaço dessa evolução. Uma das espécies do gênero *Homo* (1), por exemplo, conhecido como homem de Cro-Magnon, fabricava ferramentas variadas, algumas de pedra, outras de ossos e marfim para confeccionar pontas de projéteis e de lanças. Outra espécie do gênero *Homo* (2), produzia ferramentas utilizadas para a caça, aprendeu a controlar e a utilizar o fogo para cozinhar alimentos e usava as cavernas como abrigos. Esses representantes do gênero *Homo* descritos, 1 e 2, correspondem, respectivamente às espécies
- (A) *H. sapiens* e *H. neanderthalensis*.
 (B) *H. sapiens* e *H. erectus*.
 (C) *H. neanderthalensis* e *H. habilis*.
 (D) *H. habilis* e *H. erectus*.
 (E) *H. neanderthalensis* e *H. sapiens*.
33. A Genética de Populações é um ramo da biologia que estuda a distribuição e a mudança de frequências genéticas em populações ao longo do tempo. Esse campo é fundamental para entender como as características genéticas se propagam e se alteram em grupos de indivíduos, influenciando a evolução e a adaptação das espécies. Estudar a Genética de Populações é crucial para várias áreas, incluindo a conservação da biodiversidade, a medicina e a agricultura. Diversos fatores influenciam a genética de populações, incluindo a seleção natural, a mutação, a migração, o tamanho da população e a deriva genética. Cada um desses fatores afeta de uma maneira essa frequência, sendo que a deriva genética representa a
- (A) mudança aleatória, por simples acaso, nas frequências genéticas de uma população, especialmente em populações pequenas.
 (B) “escolha” feita pelo meio, capaz de fazer com que a frequência de certo alelo aumente, se ele favorecer a população, ou diminua, no caso oposto.
 (C) introdução de novas variações genéticas, pode ocorrer de forma espontânea ou induzida, devido a erros durante a replicação do DNA.
 (D) alteração da composição genética de uma população ao introduzir novos genes devido à entrada e a saída de indivíduos afetando o estoque genético.
 (E) quantidade total de variações genéticas observada tanto entre as populações de uma espécie como entre os indivíduos de uma população.

34. Cruzamento interespecífico é o processo de reprodução entre indivíduos de espécies diferentes, resultando em descendentes que apresentam características de ambos os progenitores.

A ilustração a seguir mostra um exemplo de um cruzamento interespecífico, originando um híbrido:



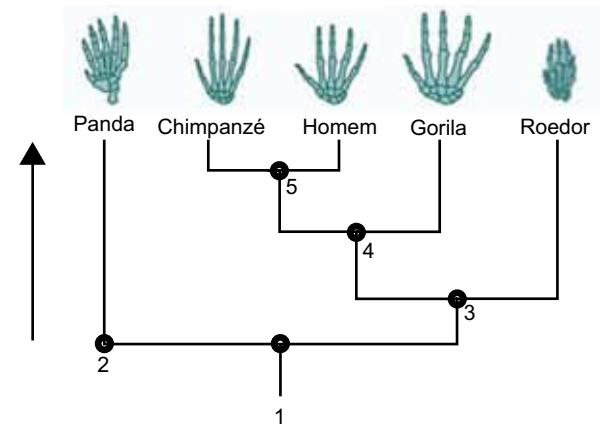
(César da Silva Júnior; Sezar Sasson; Nelson Calдини Júnior, *Biologia 3*. Adaptado)

Considerando a ilustração, verifica-se que o híbrido

- (A) apresenta mais cromossomos em suas células do que as espécies parentais.
- (B) apresenta em suas células dois lotes cromossômicos, sendo $2n = 4$.
- (C) é capaz de formar gametas com pares de cromossomos das duas espécies.
- (D) é incapaz de gerar gametas viáveis por falta de pares de cromossomos homólogos.
- (E) produz células poliploides porque os cromossomos não se duplicam.
35. Os parasitas são organismos que vivem sobre ou dentro de outro organismo e se beneficiam ao obter recursos como nutrientes, proteção ou espaço vital. Esse tipo de relacionamento, conhecido como parasitismo, pode variar de quase inofensivo a altamente prejudicial para o hospedeiro. Os parasitas podem provocar sinais clínicos sobre os organismos parasitados.
- A associação entre os sinais clínicos no ser humano e o parasita causador está corretamente descrito em:
- (A) ulceração em mucosas e pele, causada pelo parasita *Wuchereria bancrofti*.
- (B) obstrução linfática, causada pelo parasita *Onchocerca volvulus*.
- (C) dermatite e ulcerações intestinais, causadas pelo parasita *Schistosoma mansoni*.
- (D) ulceração na pele e em órgãos internos, causada pelo parasita *Enterobius vermicularis*.
- (E) prurido e irritação de mucosas, causado pelo parasita *Trichuris trichiura*.

36. Os cientistas estudam muitos caracteres em espécies diferentes para deduzir quais desses caracteres podem ser usados para construir uma árvore evolutiva. Somente determinados caracteres são evidências de ancestralidade comum e podem ser usados para reconstruir as relações evolutivas entre diferentes espécies.

A ilustração a seguir representa a linhagem evolutiva de alguns animais vertebrados, destacando a anatomia dos membros anteriores desses animais:



(<https://evolution.berkeley.edu/semejanzas-y-diferencias-nivel-bachillerato/usemos-las-homologias-para-reconstruir-las-relaciones-evolutivas>. Adaptado)

Com relação a essa linhagem, verifica-se que os números de 1 a 5 representam a ancestralidade desse grupo, de tal forma que é possível concluir que o ancestral

- (A) 1 representa ancestral comum responsável pela convergência adaptativa dos membros anteriores do grupo.
- (B) 2 representa um caráter homólogo que foi herdado pelos animais representados pelo cladograma.
- (C) 3 representa um ancestral comum cuja característica convergente evoluiu separadamente.
- (D) 4 representa um ancestral comum a um grupo que tem como caráter homólogo o polegar opositor.
- (E) 5 representa um ancestral comum que origina linhagens diferentes que se adaptaram a um mesmo modo de vida.

37. Considere a descrição de um vírus a seguir:

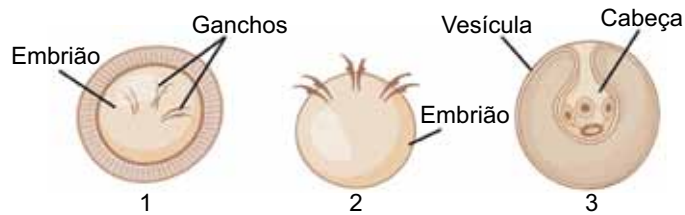
É um vírus envelopado, isso é, apresenta um envoltório derivado da membrana plasmática da célula hospedeira, apresentando dois tipos de glicoproteínas sintetizados pelo vírus, que se projetam como se fossem espinhos. Um deles é a hemaglutinina, responsável pela adesão do vírus à célula hospedeira, e o outro é a neuraminidase, que atua facilitando a liberação de novas partículas virais a partir da célula infectada. O vírus que possui hemaglutinina e neuroaminidase tem como material genético moléculas de

- (A) RNA, como o vírus HIV, um parasita com transcriptase reversa.
- (B) RNA, como o vírus da dengue, um parasita monoxeno.
- (C) RNA, como o vírus influenza, o agente etiológico da gripe.
- (D) DNA, como o vírus da febre amarela, um retrovírus ectoparasita.
- (E) DNA, como o vírus da clamidíase, um tipo de DST.

38. A malária é uma doença infecciosa causada por protozoários parasitas do gênero *Plasmodium*. Ela é transmitida vetorialmente através da picada de fêmeas infectadas do mosquito do gênero *Anopheles*. No Brasil, a região amazônica é onde ocorre a maior parte dos casos de malária. Seu ciclo de vida é complexo, pois o parasita se multiplica usando células humanas e o organismo do mosquito, apresentando várias formas, como, por exemplo, a forma

- (A) merozoita, que parasita os eritrócitos e se reproduz assexuadamente por esquizogonia, originando novos merozoitas.
- (B) esquizonte, célula infectante que parasita as células sanguíneas e assexuadamente origina novos merozoitas.
- (C) esporozoita, originado por reprodução sexuada no interior dos hepatócitos e apresenta as variedades masculina e feminina.
- (D) gameta, célula imóvel originada na glândula salivar do inseto, por meio de reprodução sexuada dos esporozoitas.
- (E) oocisto, que se reproduz sexuadamente na parede estomacal do mosquito, originando os gametócitos machos e fêmeas.

39. A ilustração a seguir representa estágios de desenvolvimento do parasita *Taenia solium*, responsável por uma verminose de interesse médico:



(<https://www.vozactual.com/entre-chicharrones-y-cisticercos-el-oscuro-mundo-de-taenia-solium>. Adaptado)

Cada um desses estágios tem uma participação importante na transmissão das doenças relacionadas a esse verme. Considerando essa participação, o estágio

- (A) 1 é encontrado no ambiente e, se ingerido, origina o verme adulto no suíno ou no ser humano.
- (B) 1 é o ovo encontrado na musculatura do suíno e que origina a forma adulta no animal.
- (C) 2 surge após da eclosão do ovo no intestino do suíno e dá origem à larva cisticerco.
- (D) 3 é a larva oncosfera, presente na musculatura do suíno e que causa a doença teníase, se ingerida pelo ser humano.
- (E) 3 é a forma larval, que origina o cisticerco que se fixa no intestino do suíno, originando o verme adulto.

40. Os animais venenosos e peçonhentos utilizam as toxinas fabricadas por eles para se defender ou para caçar. No entanto, devido ao grande desenvolvimento demográfico, alguns deles têm provocado graves acidentes, o que tem alertado o sistema de saúde do país. As peçonhas podem ter diferentes formas de ação, como a neurotóxica, a proteolítica, a hemolítica, a coagulante ou a alergênica. (que provoca alergia). Considere os seguintes sintomas causados por peçonha de um animal: 1-paralisia muscular, visão turva, insalivação abundante e dificuldades de respiração e deglutição; 2 - forte ação local com necrose do tecido e hemorragias internas.

Animais que causam essas ações são, respectivamente, animais dos gêneros

- (A) *Loxosceles* e *Lasiodora*.
- (B) *Lonomia* e *Tityus*.
- (C) *Latrodectus* e *Scolopendra*.
- (D) *Lachesis* e *Lycosa*.
- (E) *Micrurus* e *Bothrops*.

CONHECIMENTOS CIENTÍFICOS ESPECÍFICOS

41. Sobre o princípio dos 3Rs (NC3Rs) no uso de animais em pesquisa científica, assinale a alternativa correta.

- (A) A substituição refere-se exclusivamente a troca de modelos animais por humanos em estudos clínicos.
- (B) A redução consiste na eliminação completa do uso de animais.
- (C) O refinamento busca por métodos que reduzam o número de ensaios estatísticos necessários.
- (D) A substituição visa a tecnologias e métodos alternativos que evitem ou substituam o uso de animais em pesquisa.
- (E) Redução e substituição são princípios conflitantes entre si.

42. Durante o planejamento de um estudo de toxicidade oral repetida por 90 dias em roedores, conforme a *OECD 408*, é necessário considerar parâmetros específicos para garantir a robustez e a validade do ensaio.

Assinale a alternativa correta a respeito dos critérios obrigatórios estabelecidos por essa diretriz.

- (A) Devem ser utilizados, no mínimo, 5 animais por grupo, sendo permitido o uso de apenas um sexo para evitar variações sexuais.
- (B) É necessário realizar necropsia apenas em animais que apresentam sinais clínicos evidentes de toxicidade.
- (C) A avaliação histopatológica deve ser restrita ao órgão-alvo previamente identificado em estudos agudos.
- (D) Devem ser utilizados, no mínimo, 10 animais por grupo de dose por sexo, com avaliação histopatológica completa dos grupos-controle e de maior dose.
- (E) A administração da substância deve ocorrer apenas 3 vezes por semana, por via subcutânea, durante o período experimental.

43. Durante o desenvolvimento não clínico de uma vacina adjuvada, a escolha adequada do modelo animal é um aspecto crítico. Segundo as diretrizes da Organização Mundial da Saúde (*TRS 927/2005* e *987/2012*), quais critérios devem ser priorizados na seleção da espécie animal para avaliação da imunogenicidade e segurança de uma vacina adjuvada?

- (A) A espécie deve ser selecionada com base na facilidade de manipulação e na disponibilidade de kits comerciais para a análise de anticorpos.
- (B) A espécie deve ser capaz de responder tanto ao antígeno quanto ao adjuvante, com perfil imunológico e mecanismo de ação que reflitam os observados em humanos.
- (C) O modelo animal deve apresentar resposta imunológica quantitativamente superior à humana, independentemente da resposta gerada.
- (D) A espécie escolhida deve apresentar forte resposta inflamatória sistêmica ao adjuvante, ainda que a resposta imune ao antígeno seja diferente da humana.
- (E) A espécie deve ser geneticamente modificada para hiperexpressar receptores TLRs, independentemente de sua relevância fisiológica no contexto vacinal.

44. Segundo o *Manual de toxicologia clínica* (Olson, 2012), assinale a alternativa que apresenta um marcador importante em estudos de toxicidade hepática.

- (A) Creatinina.
- (B) Troponina I.
- (C) Hemoglobina.
- (D) Alanina aminotransferase.
- (E) Interleucina-10.

45. Sobre a imunogenicidade de imunobiológicos, com base na *ICH S6(R1)*, é correto afirmar que

- (A) estudos de imunogenicidade não são obrigatórios em humanos.
- (B) estudos de imunogenicidade devem ser realizados quando o fármaco é uma proteína recombinante administrada por via sistêmica.
- (C) a resposta imune a proteínas humanas em modelos animais é sempre previsível.
- (D) a produção de anticorpos antidroga em animais é um achado irrelevante.
- (E) apenas primatas devem ser usados em estudos de imunogenicidade.

46. Assinale a alternativa que apresenta uma característica essencial de um biomarcador eficaz em estudos pré-clínicos de imunobiológicos.
- (A) Ter baixa variabilidade interindividual.
 - (B) Ser exclusivamente genético.
 - (C) Ser derivado de tecido necrótico.
 - (D) Exigir técnicas de imagem complexas para detecção.
 - (E) Ser específico apenas para humanos.
47. Na avaliação farmacodinâmica de um novo adjuvante vacinal, é fundamental
- (A) medir o tempo de eliminação do composto.
 - (B) avaliar a concentração plasmática mínima efetiva.
 - (C) determinar o impacto da substância sobre a função imune-alvo.
 - (D) verificar a biodisponibilidade oral.
 - (E) quantificar a excreção renal do composto.
48. Segundo os princípios do refinamento, uma das vertentes dos 3Rs (*NC3RS*) e diretrizes do CONCEA, a seguinte ação representa um exemplo de refinamento em estudos com não roedores:
- (A) aplicar estímulos dolorosos para testar a robustez do modelo.
 - (B) utilizar métodos de contenção física rigorosa para evitar perda de dados.
 - (C) fornecer analgesia e anestesia adequada para reduzir o sofrimento.
 - (D) reduzir a frequência de monitoramento para evitar interferência nos resultados.
 - (E) evitar o uso de enriquecimento ambiental para não interferir dos dados.
49. De acordo com a diretriz *ICH M3(R2)*, antes da exposição de seres humanos a um novo fármaco, devem ser realizados estudos não clínicos de farmacologia de segurança. Esses estudos visam identificar efeitos adversos em funções fisiológicas essenciais. Os três principais sistemas orgânicos que devem obrigatoriamente ser avaliados na farmacologia de segurança básica, conforme a *ICH M3(R2)*, são o sistema
- (A) imunológico, o sistema esquelético e o metabolismo ósseo.
 - (B) digestório, o sistema tegumentar e o metabolismo lipídico.
 - (C) nervoso central, o sistema respiratório e a função renal.
 - (D) endócrino, a microbiota intestinal e o sistema linfático.
 - (E) cardiovascular, o sistema nervoso central e o sistema respiratório.
50. Durante a condução de um estudo não clínico de toxicidade de dose repetida, em conformidade com a *OECD Test Guideline 409* e a *ICH M3(R2)*, é exigida a inclusão de uma espécie não roedora
- (A) para substituir o uso de roedores em estudos crônicos e reduzir o número total de animais utilizados.
 - (B) apenas quando estudos anteriores com roedores indicam toxicidade reprodutiva significativa.
 - (C) que deve ser escolhida com base na relevância farmacocinética, perfil de exposição sistêmica e sensibilidade ao fármaco em estudo.
 - (D) dependendo exclusivamente de critérios econômicos e disponibilidade no biotério.
 - (E) se a espécie em questão não apresentar semelhança farmacocinética com humanos.
51. A toxicidade aguda é avaliada com o objetivo principal de
- (A) avaliar os efeitos de longo prazo após exposição crônica.
 - (B) verificar a resposta imune adaptativa ao composto.
 - (C) estimar a dose letal e caracterizar sinais clínicos após uma única exposição.
 - (D) determinar a biodisponibilidade relativa entre vias de administração.
 - (E) investigar a indução de mutações gênicas em culturas celulares.

- 52.** Durante o planejamento de um estudo de toxicidade sincrônica de um novo composto, a equipe optou por seguir a diretriz *OECD Test Guideline 408*, que trata da administração repetida por 90 dias em roedores.
- Qual dos seguintes parâmetros está obrigatoriamente incluído neste tipo de estudo, conforme preconizado pela diretriz?
- Testes genéticos de mutação gênica em células da medula óssea.
 - Exame histopatológico abrangente de órgãos, incluindo fígado, rins e baço.
 - Avaliação de toxicidade imunológica por meio da quantificação de IgE circulante.
 - Realização de ensaios de comportamento reprodutivo em animais acasalados.
 - Medição do tempo de eliminação plasmática do composto por cromatografia líquida.
- 53.** Para estudos de toxicidade reprodutiva em animais de laboratório, qual parâmetro é indispensável na avaliação da função reprodutiva de animais machos submetidos à exposição experimental de um novo composto?
- Quantificação de corticosterona plasmática como indicador de estresse crônico que possa impactar a função testicular.
 - Análise de alterações histopatológicas na mucosa intestinal como indicativo de inflamação sistêmica associada à infertilidade.
 - Análise da morfologia e da motilidade dos espermatozoides, associadas à integridade funcional do sistema reprodutivo.
 - Medição da variabilidade da temperatura corporal durante o ciclo claro-escuro, como indicador indireto de disfunção hormonal.
 - Avaliação do peso relativo do baço e do fígado como marcadores da homeostase metabólica reprodutiva.
- 54.** Um dos testes clássicos utilizados para detectar potencial genotóxico de uma substância é o
- teste de micronúcleo em linfócitos humanos.
 - ensaio de toxicidade aguda em camundongos.
 - teste de audição com estímulo sonoro automatizado.
 - ensaio de capacidade reprodutiva em primatas.
 - teste de tolerância oral à glicose (TOTG).
- 55.** Um novo adjuvante vacinal com potencial mutagênico está sendo avaliado. Segundo a OMS (*TRS 927/2005* e *987/2012*) e a *ICH M3(R2)*, qual sequência de estudos e critérios deve ser considerada antes da transição para a fase clínica?
- Realizar ao menos um teste de mutação gênica *in vitro*, complementado por ensaio de aberração cromossômica *in vivo*, apenas se o primeiro for positivo, considerando a ausência de toxicidade sistêmica.
 - Iniciar com estudo de formação de micronúcleos em medula óssea de roedores e, caso o resultado seja negativo, prosseguir com testes *in vitro* apenas se houver alterações hematológicas.
 - Conduzir dois ensaios complementares, incluindo ao menos um teste *in vitro* e um teste *in vivo*, com avaliação prévia do racional estrutural e mecanismo de ação do composto.
 - Aplicar diretamente o teste de mutação somática transgênica em modelo animal validado, substituindo os ensaios *in vitro*, desde que acompanhado de monitoramento clínico.
 - Priorizar testes de citotoxicidade celular e ensaios histológicos em tecidos-alvo e adiar a avaliação de genotoxicidade até a definição da via definitiva de administração clínica.
- 56.** Durante a investigação da absorção oral de uma nova substância bioativa, qual dos fatores a seguir mais influencia a biodisponibilidade sistêmica após a administração única em animais de laboratório?
- Peso molecular da substância em ambiente seco.
 - Atividade antimicrobiana da substância na microbiota intestinal.
 - Número de administrações realizadas em 24 horas.
 - Taxa de metabolismo hepático de fase II.
 - Grau de ionização da substância no pH do intestino delgado.
- 57.** Em um estudo com roedores, observou-se alta concentração de uma substância no tecido adiposo após administração sistêmica.
- Qual característica físico-química explica melhor esse padrão de distribuição tecidual?
- Alta polaridade e peso molecular baixo.
 - Alta afinidade por proteínas plasmáticas.
 - Solubilidade aquosa elevada.
 - Baixo volume aparente de distribuição.
 - Alta lipossolubilidade da substância.

58. Segundo o *Manual de toxicologia clínica* (Olson, 2012), durante a investigação do metabolismo de um composto em animais de laboratório, qual das etapas é responsável pela conjugação com compostos endógenos, tornando a molécula mais polar e favorecendo a sua excreção?
- (A) Reações oxidativas catalisadas por enzimas da família CYP450, que aumentam a reatividade da molécula.
 - (B) Processos enzimáticos hepáticos que introduzem grupamentos funcionais por hidrólise ou oxidação, sem modificação estrutural significativa.
 - (C) Reações de conjugação com ácido glicurônico, sulfato ou glutatona, realizadas por enzimas específicas no fígado e outros tecidos.
 - (D) Redistribuição reversível da substância entre compartimentos lipídicos e hidrofílicos após a fase de metabolização primária.
 - (E) Secreção ativa da molécula intacta pelos túbulos renais, mediada por transportadores de membrana.
59. Em estudos com animais, observa-se excreção predominante de um composto pelos rins na forma conjugada.
- Assinale a alternativa que apresenta um fator que pode reduzir significativamente a taxa de excreção renal dessa substância.
- (A) Alta acidez urinária com substância basicamente neutra.
 - (B) Inibição de transportadores renais ativos na membrana tubular.
 - (C) Aumento da ligação da substância aos lipídios da urina.
 - (D) Elevação da concentração plasmática de proteínas de fase aguda.
 - (E) Expressão aumentada de enzimas de fase I no fígado.
60. Durante um estudo ADME pré-clínico em modelo animal, o pesquisador observou que um composto lipofílico, administrado por via oral, apresentou baixa biodisponibilidade, mas a fração absorvida mostrou grande afinidade por tecidos periféricos, resultando em amplo volume de distribuição e eliminação lenta.
- Com base nesse perfil farmacocinético, a explicação mais plausível é:
- (A) o composto é completamente absorvido por via oral, sofre rápida excreção biliar e permanece predominantemente no compartimento plasmático.
 - (B) a absorção oral do composto é limitada, mas a fração absorvida tem alta afinidade por tecidos, promovendo ampla distribuição e liberação lenta por eliminação.
 - (C) o metabolismo hepático de fase I é acelerado, reduzindo a meia-vida plasmática.
 - (D) a ligação a albumina é irreversível, inibindo a excreção renal.
 - (E) o composto é ionizado no plasma e excretado preferencialmente por via pulmonar.
61. Em relação aos testes *in vitro* para avaliação da potência de imunobiológico, conforme descrito pela OMS (TRS 987/2012), a abordagem considerada adequada e validada para demonstrar resposta imune específica é:
- (A) quantificação de citocinas específicas liberadas por células imunes ativadas em cultura.
 - (B) contagem de células apoptóticas após exposição ao antígeno em linhagem de células neurais.
 - (C) medida da viabilidade de fibroblastos pulmonares em cultura após exposição ao antígeno.
 - (D) avaliação da atividade elétrica de cardiomiócitos tratados com imunobiológicos.
 - (E) análise morfológica de hepatócitos incubados com soros vacinais.
62. Segundo a diretriz *ICH S6 (R1)*, a avaliação de anticorpos antifármacos (ADA) em estudos não clínicos deve ser considerada quando
- (A) há aumento linear esperado na exposição plasmática em diferentes doses.
 - (B) há diminuição progressiva da resposta farmacodinâmica esperada, sem alteração na formulação.
 - (C) a biodisponibilidade oral da molécula é inferior a 50%.
 - (D) a meia-vida de eliminação permanece constante em todas as espécies testadas.
 - (E) a vacina contém adjuvantes com efeito irritante local em camundongos.

63. Durante a avaliação pré-clínica da eficácia de um imunobiológico com ação antitumoral em um modelo murino xenotransplantado com células tumorais humanas, qual dos seguintes parâmetros representa o principal desfecho primário a ser monitorado?
- Redução progressiva do volume tumoral ao longo do tempo.
 - Taxa de apoptose em células esplênicas não tumorais.
 - Aumento da concentração plasmática de proteínas de fase aguda.
 - Alteração do comportamento locomotor espontâneo dos animais.
 - Peso do baço após 30 dias de tratamento.
64. Durante o planejamento de um ensaio pré-clínico de eficácia de um imunobiológico com mecanismo de ação baseado em anticorpos neutralizantes, a equipe opta por utilizar um modelo animal.
- Assinale a alternativa que apresenta o critério que deve ser prioritariamente atendido na seleção da espécie animal a ser utilizada, segundo o *Guia brasileiro de produção, manutenção ou utilização de animais em atividades de ensino ou pesquisa científica* do CONCEA (2023).
- Histórico positivo de resposta em estudos toxicológicos anteriores com a mesma substância.
 - Capacidade da espécie de expressar epítopos reconhecidos pelo sistema imune adaptativo humano.
 - Facilidade de obtenção comercial da espécie e protocolos padronizados de contenção.
 - Baixo custo de manutenção associado a robustez de parâmetros bioquímicos de referência.
 - Presença de pelo denso e homogêneo para facilitar a padronização da via subcutânea de administração.
65. De acordo com o princípio dos 3Rs (*NC3Rs*) e as recomendações da OMS (*TRS 987/2012*), qual das estratégias a seguir é mais adequada para substituir estudos *in vivo* de potencial vacinal, sempre que validada?
- Quantificação de mediadores inflamatórios inespecíficos em fluidos corporais.
 - Medição da ativação mitocondrial em células-tronco multipotentes expostas à vacina.
 - Avaliação da geração de resposta humoral específica utilizando ensaios funcionais baseados em anticorpos neutralizantes.
 - Estimativa indireta da eficácia com base na estabilidade térmica da formulação vacinal.
 - Análise espectrofotométrica da viscosidade do veículo adjuvante antes e após incubação.
66. Um estudo de toxicidade com 4 grupos experimentais ($n=10$ cada) foi realizado testando-se diferentes doses de uma substância em roedores. Para comparar os níveis de ALT entre os grupos, considerando distribuição normal e variâncias homogêneas, o teste estatístico mais adequado é:
- ANOVA de uma via.
 - Teste de Friedman.
 - Teste de Wilcoxon pareado.
 - Correlação de Spearman.
 - Regressão logística.
67. Durante a análise de um estudo de 90 dias (*OECD 408*), foi observado que a dose mais alta produziu uma redução significativa ($p < 0,05$) nos níveis de hemoglobina.
- Em termos estatísticos, isso indica que
- existe a certeza de que a substância causa anemia.
 - a redução da hemoglobina ocorreu por erro de amostragem.
 - a substância deve ser considerada segura, pois $p < 0,05$ indica ausência de efeito tóxico.
 - há uma diferença estatisticamente significativa, mas a relevância biológica precisa ser avaliada.
 - os resultados são inconclusivos, pois $p < 0,05$ não é confiável em estudos com animais.
68. De acordo com Zhang et al. (2023), na substituição de métodos *in vivo* por ensaios *in vitro* de potência vacinal, qual das abordagens é essencial para garantir a validade dos dados obtidos e sua aceitação regulatória?
- Reduzir o número de réplicas por amostra para melhorar a reprodutibilidade.
 - Utilizar exclusivamente células-tronco indiferenciadas como modelo universal.
 - Garantir que os ensaios sejam conduzidos com triplicatas em todos os casos.
 - Avaliar apenas parâmetros citotóxicos geais como substitutos de resposta imune.
 - Demonstrar correlação funcional com mecanismo de ação do imunobiológico.

69. Em um estudo de toxicidade subcrônica, o peso hepático relativo aumentou significativamente nos grupos tratados com doses médias e altas de um composto experimental. A equipe representou esses dados em um gráfico de barras com média e desvio padrão, mas não indicou valores de p ou n .

Qual seria a forma mais técnica e estatisticamente adequada de apresentar esses dados em relatório não clínico?

- (A) Gráfico de barras com média \pm erro padrão e marcação da significância estatística.
- (B) Gráfico de pizza com porcentagem do peso hepático sobre o peso total do corpo.
- (C) Gráfico de linha com pesos absolutos e sem dispersão para simplificar a visualização.
- (D) Gráfico de dispersão sem legenda ou identificação de grupo.
- (E) Apenas texto descritivo no relatório, omitindo a representação gráfica.

70. Durante um ensaio *in vitro* com cultura celular para avaliação da citotoxicidade de uma nova formulação vacinal, foram observadas variações nos valores de viabilidade celular entre as réplicas, com um coeficiente de variação (CV) superior a 30%. Segundo as boas práticas laboratoriais (BPL) e interpretação estatística, como esse dado deve ser tratado e relatado?

- (A) Os dados devem ser descartados automaticamente, e o ensaio repetido sem justificativa.
- (B) O desvio elevado indica variabilidade aceitável em ensaios biológicos, devendo ser incluído sem ajustes.
- (C) É necessário agrupar os dados com outro experimento semelhante para reduzir o CV artificialmente.
- (D) A alta variabilidade deve ser relatada e investigada, e o resultado interpretado com cautela em função da possível instabilidade experimental.
- (E) Apenas a média deve ser apresentada, pois o CV não é relevante em toxicologia *in vitro*.

71. Durante a revisão de um dossiê não clínico submetido à ANVISA, a agência identificou duas falhas: i) a ausência de justificativa da escolha da via de administração nos estudos *in vivo* e ii) a ausência de controle negativo adequado no ensaio de toxicidade reprodutiva.

A melhor abordagem técnica regulatória para corrigir essas pendências é:

- (A) redigir uma nota explicativa geral e solicitar que os dados sejam avaliados com base na literatura.
- (B) apresentar uma revisão teórica dos mecanismos farmacológicos como justificativa para a ausência de controle.
- (C) solicitar à ANVISA a aceitação dos dados com base no histórico clínico de compostos similares.
- (D) enviar uma carta assinada pelo coordenador científico declarando que a via de administração foi baseada em consenso interno.
- (E) submeter uma versão revisada do relatório técnico com adendo metodológico validado e propor a repetição do estudo com controle adequado.

72. Durante a preparação do dossiê não clínico de um imunobiológico para a submissão ao órgão regulador, com base nas diretrizes *ICH M3 (R2)*, *OECD* (408 e 409), *BPL* (Inmetro) e na legislação nacional, o item essencial para compor o dossiê técnico-científico obrigatório é:

- (A) o relatório executivo com análise descritiva dos resultados e referência cruzada para artigos de suporte.
- (B) a ficha técnica da substância ativa com dados físico-químicos e estabilidade em condições controladas.
- (C) o certificado de pureza analítica emitido pelo fornecedor da substância padrão com rastreabilidade de lote.
- (D) o relatório completo do estudo não clínico, incluindo justificativa da espécie animal, plano experimental, dados brutos, métodos, analíticos e análise estatística.
- (E) o resumo narrativo do protocolo aprovado pelo CEUA, com declaração ética e cronograma de execução.

73. Durante a submissão de um dossiê que contém ensaios *in vitro* substitutivos aos testes de potência vacinal *in vivo*, qual dos seguintes elementos é fundamental para que o estudo seja aceito, conforme as orientações da OMS (TRS 987/2012) e as exigências metodológicas reconhecidas pela ANVISA?

- (A) Inclusão de resultados com variação interensaio inferior a 10%, mesmo na ausência de comparabilidade com modelo *in vivo*.
- (B) Demonstração de ausência de viés laboratorial por meio de condução do ensaio por dois técnicos diferentes em horários distintos.
- (C) Demonstração de correlação funcional com o mecanismo de ação do imunobiológico e utilização de controles validados com desempenho consistente.
- (D) Apresentação da curva dose-resposta compatível com os padrões históricos da literatura para fármacos de mesma classe sem dados brutos.
- (E) Descrição do protocolo adaptado de guia internacional reconhecido, sem necessidade de repetição experimental se o método estiver publicado.

74. No contexto do desenvolvimento de vacinas, especialmente na avaliação de potência e toxicidade, a substituição de métodos *in vivo* por *in vitro* tem avançado, como destacado por Zhang et al. (2023) e pelas diretrizes da OMS (TRS 927/2005 e 987/2012).

Assinale a alternativa que apresenta um exemplo válido de substituição parcial do teste *in vivo* na avaliação da potência de vacinas.

- (A) Uso de organoides hepáticos para avaliação da neurotoxicidade de adjuvantes.
- (B) Teste de ativação de monócitos humanos (MAT).
- (C) Administração de vacinas atenuadas em embriões de galinha para análise de imunogenicidade.
- (D) Ensaios de migração celular em cultura 3D.
- (E) Quantificação de anticorpos por ELISA.

75. A validação de um método alternativo ao uso de animais envolve uma sequência estruturada de etapas, com foco em assegurar a confiabilidade, a reprodutibilidade e a relevância do ensaio proposto. Considerando os princípios estabelecidos pela OECD (408 e 409), NC3Rs e pelas diretrizes da OMS (TRS 927/2005 e 987/2012), assinale a alternativa que descreve corretamente a sequência de etapas para a validação de um novo método alternativo.

- (A) Desenvolvimento do método – caracterização técnica – estudos interlaboratoriais sob BPL – avaliação por especialistas independentes – reconhecimento regulatório.
- (B) Elaboração de parecer pela comissão de ética institucional – envio para a aprovação da autoridade sanitária local – comparação com dados clínicos – publicação científica.
- (C) Escolha de modelo tridimensional humano – execução do teste em um único laboratório – envio direto aos órgãos reguladores – aplicação clínica.
- (D) Revisão por autoridade sanitária local – execução de estudos epidemiológicos – definição do protocolo – validação por laboratório de referência – aprovação automática.
- (E) Testes preliminares em modelo animal – substituição imediata por modelo *in vivo* – análise de custo-benefício – divulgação em banco de dados internacional.

76. Em um laboratório de pesquisa que desenvolve imunobiológicos, a principal finalidade das *Boas Práticas de Laboratório*, segundo o Inmetro, é:

- (A) garantir que o produto seja economicamente viável.
- (B) reduzir o número de testes estatísticos usados em relatórios.
- (C) padronizar procedimentos para assegurar a qualidade, a integridade e a rastreabilidade dos dados gerados.
- (D) otimizar o tempo de desenvolvimento de medicamentos.
- (E) reduzir a necessidade de ensaios com humanos.

77. De acordo com o guia do Inmetro *Monitoramento do Programa de Boas Práticas de Laboratório*, a responsabilidade principal do diretor do estudo, em um laboratório que desenvolve vacinas, é a de
- (A) representar o ponto único de controle do estudo, com a responsabilidade final sobre toda a condução científica do mesmo.
 - (B) incluir a nomeação e a efetiva organização de uma equipe com um número adequado de colaboradores.
 - (C) emitir as licenças sanitárias do estudo.
 - (D) supervisionar apenas estudos clínicos.
 - (E) avaliar a resposta imune de cada voluntário.
78. Qual é a melhor prática para assegurar que todas as equipes envolvidas (toxicologia, farmacologia, regulação) estejam alinhadas no desenvolvimento de um novo imunobiológico, de acordo com *BPL* (Inmetro), *ICH M3(R2)* e *ICH S6(R1)*?
- (A) Reuniões técnicas coordenadas por áreas-chave, sem obrigatoriedade de registro formal, desde que haja consenso entre os líderes.
 - (B) Compartilhamento de dados em tempo real por meio de plataforma colaborativa, com autorização da gerência, dispensando protocolos escritos.
 - (C) Reuniões programadas de revisão interfuncional, com ata registrada, plano de ação e integração dos registros conforme exigências de rastreabilidade.
 - (D) Atualização contínua por e-mail institucional entre os líderes das áreas, centralizando decisões na equipe de farmacologia.
 - (E) Reuniões mensais exclusivamente entre os representantes das áreas regulatória e clínica, com repasse informal posterior para os demais setores.
79. Durante a execução de um estudo não clínico para uma nova vacina, um técnico percebe que houve um desvio de procedimentos. Segundo o *Monitoramento do Programa de Boas Práticas de Laboratório* do Inmetro, qual deve ser a conduta mais apropriada?
- (A) Avaliar internamente o impacto do desvio e decidir se o registro é necessário em consenso com o gerente do setor.
 - (B) Reportar imediatamente ao diretor do estudo, registrar formalmente o desvio e justificar tecnicamente a ocorrência.
 - (C) Corrigir o procedimento em silêncio e informar apenas se houver impacto dos dados estatísticos.
 - (D) Relatar o ocorrido à coordenação de qualidade para que esta tome a decisão sobre documentá-lo ou não.
 - (E) Aguardar o término do experimento para avaliar se o desvio compromete os resultados e decidir sobre o registro posteriormente.
80. Durante a fase de pós-comercialização de um imunobiológico, a equipe detecta uma reação adversa rara. Qual medida está alinhada com as boas práticas e o trabalho interdisciplinar, da equipe?
- (A) Aguardar a confirmação estatística da casualidade antes de notificar oficialmente, evitando gerar alarme prematuro.
 - (B) Discutir o caso com a equipe médica responsável e arquivar a ocorrência como dado interno até novas evidências.
 - (C) Informar o evento ao fabricante e seguir o plano interno de monitoramento até atingir o número mínimo exigido para notificação.
 - (D) Notificar a autoridade regulatória e convocar análise multidisciplinar para reavaliar o risco-benefício, mesmo que a causalidade ainda não esteja estabelecida.
 - (E) Atualizar a base de dados interna da empresa e encaminhar o relatório técnico ao setor regulatório ao final do ciclo trimestral.

