



Fundação Oswaldo Cruz

Concurso Público 2010

Tecnologista em Saúde Pública

Prova Objetiva

Código da prova

C3110

Produção de Vacinas Bacterianas

Instruções:

- ▶ Você deverá receber do fiscal:
 - a) um caderno com o enunciado das 60 (sessenta) questões, sem repetição ou falha;
 - b) uma folha destinada à marcação das suas respostas.
- ▶ Ao receber a folha de respostas, você deve:
 - a) conferir se seu nome, número de identidade, cargo e perfil estão corretos.
 - b) verificar se o cargo, perfil e código da prova que constam nesta capa são os mesmos da folha de respostas. **Caso haja alguma divergência, por favor comunique ao fiscal da sala.**
 - c) ler atentamente as instruções de preenchimento da folha de respostas;
 - d) assinar a folha de respostas.
- ▶ É sua responsabilidade preencher a folha de respostas, que será o único documento válido para a correção.
- ▶ Você deverá preencher a folha de respostas utilizando caneta esferográfica de tinta azul ou preta.
- ▶ Em hipótese alguma haverá substituição da folha de respostas por erro cometido por você.
- ▶ As questões da prova são identificadas pelo número que se situa acima do enunciado.
- ▶ O tempo disponível para essa prova é de **4 (quatro) horas**, incluindo o tempo para a marcação da folha de respostas.
- ▶ Durante as primeiras duas horas você não poderá deixar a sala de prova, salvo por motivo de força maior.
- ▶ Você somente poderá levar o caderno de questões caso permaneça em sala até 30 (trinta) minutos antes do tempo previsto para o término da prova.
- ▶ Ao terminar a prova, você deverá entregar a folha de respostas ao fiscal e assinar a lista de presença.



FUNDAÇÃO
GETULIO VARGAS
FGV PROJETOS

Língua Portuguesa

Texto

A era do sustentável

Provavelmente a única chance de salvar efetivamente as florestas tropicais e aqueles que lá vivem é encontrar uma forma para que elas possam coexistir com a lógica do mundo moderno, inclusive no Brasil. Ambientalistas do mundo inteiro reconhecem, no íntimo, que nesses países de enormes desigualdades sociais, onde estão as últimas florestas tropicais intactas, a pressão sobre os recursos naturais é grande e as formas de fiscalização das eventuais leis de proteção são muito frágeis.

Esta lógica significa uma função econômica para a floresta, explorando-a sem destruí-la e sem exaurir seus recursos naturais. É nesta linha que o uso sustentado das florestas ganhou grande força na consciência dos formadores de opinião que defendem o meio ambiente.

É também neste caminho que várias experiências e inúmeras pesquisas estão fervilhando no momento, pelo Brasil e pelo mundo afora. Aqui, vemos o trabalho nas reservas extrativistas, o fornecimento de matéria-prima para a indústria de cosméticos e farmacêutica, a exploração de madeira certificada.

O conceito de uso sustentado dos recursos naturais vai muito além das florestas, para hoje estar incorporado a todas as atividades da humanidade. O reciclar, reutilizar, substituir e otimizar deixaram de ser “moda” para se tornarem obrigação de quem deseja garantir a qualidade das futuras gerações.

(Peter Milko)

01

O pensamento nuclear do texto pode ser expresso do seguinte modo:

- (A) a exploração das florestas deve ser feita de maneira sustentável, sem que haja perdas futuras com a devastação da reserva natural.
- (B) para a salvação das florestas tropicais brasileiras, é indispensável definir uma estratégia que possa preservar ecossistemas, como a Mata Atlântica.
- (C) é indispensável, para a preservação das nossas florestas, a adoção de uma política preservacionista e do aprimoramento da fiscalização.
- (D) o Brasil precisa adotar urgentemente medidas que estejam no mesmo caminho das inúmeras pesquisas modernas.
- (E) o futuro de nossas florestas está dependente da adoção de medidas urgentes de preservação ambiental, que só pode ser obtida se for permitido um extrativismo limitado.

02

No título do texto ocorre o seguinte fato gramatical:

- (A) a modificação de classe gramatical do vocábulo sustentável.
- (B) o uso indevido de uma forma verbal como substantivo.
- (C) a utilização de um substantivo por outro.
- (D) o emprego inadequado de um adjetivo.
- (E) um erro de concordância nominal.

03

Como epígrafe deste texto aparece um pensamento de Lester Brown: “Uma sociedade sustentável é aquela que satisfaz suas necessidades, sem diminuir as perspectivas das gerações futuras”.

O segmento do texto que se relaciona mais de perto a esse pensamento é:

- (A) “Provavelmente a única chance de salvar efetivamente as florestas tropicais e aqueles que lá vivem é encontrar uma forma para que elas possam coexistir com a lógica do mundo moderno, inclusive no Brasil”.
- (B) “Ambientalistas do mundo inteiro reconhecem, no íntimo, que nesses países de enormes desigualdades sociais, onde estão as últimas florestas tropicais intactas, a pressão sobre os recursos naturais é grande e as formas de fiscalização das eventuais leis de proteção são muito frágeis”.
- (C) “Esta lógica significa uma função econômica para a floresta, explorando-a sem destruí-la e sem exaurir seus recursos naturais”.
- (D) “É nesta linha que o uso sustentado das florestas ganhou grande força na consciência dos formadores de opinião que defendem o meio ambiente”.
- (E) “O conceito de uso sustentado dos recursos naturais vai muito além das florestas, para hoje estar incorporado a todas as atividades da humanidade”.

04

O texto é um editorial de uma revista intitulada *Horizonte geográfico*.

A respeito do conteúdo desse texto é correto afirmar que:

- (A) trata-se de uma opinião pessoal sustentada por pesquisadores de todo o mundo.
- (B) refere-se a uma sugestão de atuação na área ambiental para o governo brasileiro.
- (C) mostra um caminho moderno para o desenvolvimento econômico.
- (D) apresentado no primeiro parágrafo, o assunto é analisado nos dois seguintes.
- (E) ainda que argumentativo, o texto carece de uma conclusão.

05

O título do texto fala da “era do sustentável”, referindo-se:

- (A) a um tempo distante, quando o equilíbrio ambiente / economia estará presente.
- (B) a um tempo passado, quando as florestas permaneciam intactas.
- (C) ao momento presente, quando a política da sustentabilidade é dominante.
- (D) à expressão de um desejo para a preservação das florestas tropicais.
- (E) a uma época imediatamente futura em que o meio ambiente ficará intacto.

06

Assinale a alternativa que apresente o adjetivo que indica uma opinião do enunciador do texto.

- (A) Recursos naturais.
- (B) Reservas extrativistas.
- (C) Inúmeras pesquisas.
- (D) Futuras gerações.
- (E) Única chance.

07

“Provavelmente a única chance de salvar efetivamente as florestas tropicais e aqueles que lá vivem é encontrar uma forma para que elas possam coexistir com a lógica do mundo moderno, inclusive no Brasil. Ambientalistas do mundo inteiro reconhecem, no íntimo, que nesses países de enormes desigualdades sociais, onde estão as últimas florestas tropicais intactas, a pressão sobre os recursos naturais é grande e as formas de fiscalização das eventuais leis de proteção são muito frágeis”.

Nesse primeiro parágrafo do texto, o único termo sublinhado que tem o referente anterior corretamente identificado é:

- (A) aqueles = que lá vivem.
- (B) que = aqueles.
- (C) elas = florestas tropicais e aqueles que lá vivem.
- (D) nesses países = mundo inteiro.
- (E) onde = Brasil.

08

Assinale a alternativa que mostra uma modificação **inadequada** de um segmento por um outro equivalente semanticamente.

- (A) Lógica do mundo moderno = lógica mundial moderna.
- (B) Ambientalistas do mundo inteiro = ambientalistas de todo o mundo.
- (C) Leis de proteção = leis protecionistas.
- (D) Uso dos recursos naturais = uso natural dos recursos.
- (E) Para a indústria de cosméticos e farmacêutica = para a indústria farmacêutica e de cosméticos.

09

O segmento do texto que mostra um **erro** ortográfico é:

- (A) “Provavelmente a única chance de salvar efetivamente as florestas tropicais e aqueles que lá vivem é encontrar uma forma para que elas possam coexistir com a lógica do mundo moderno, inclusive no Brasil”.
- (B) “É também neste caminho que várias experiências e inúmeras pesquisas estão fervilhando no momento, pelo Brasil e pelo mundo afora”.
- (C) “Aqui, vemos o trabalho nas reservas extrativistas, o fornecimento de matéria-prima para a indústria de cosméticos e farmacêutica, a exploração de madeira certificada”.
- (D) “O conceito de uso sustentado dos recursos naturais vai muito além das florestas, para hoje estar incorporado a todas as atividades da humanidade”.
- (E) “O reciclar, reutilizar, substituir e otimizar deixaram de ser “moda” para se tornarem obrigação de quem deseja garantir a qualidade das futuras gerações”.

10

Assinale a alternativa que **não** mostra ideia ou forma aumentativa / superlativa.

- (A) “Provavelmente a única chance de salvar efetivamente as florestas tropicais...”.
- (B) “...nesses países de enormes desigualdades sociais...”.
- (C) “a pressão sobre os recursos naturais é grande”.
- (D) “as formas de fiscalização das eventuais leis de proteção são muito frágeis”.
- (E) “o uso sustentado das florestas ganhou grande força na consciência...”.

Produção de insumos e produtos para a saúde**11**

Com relação ao Controle Estatístico de Processo (CEP), assinale a alternativa **incorreta**.

- (A) Aplica-se a ferramenta CEP, em processos industriais que possuem grandes índices de rejeição ou que necessitam de um grande controle de inspeção. O CEP, portanto, é uma ferramenta da qualidade aplicada à produção.
- (B) São utilizadas outras ferramentas da qualidade, quando aplica-se o CEP, como histogramas, a fim de se verificar o grau de variação das amostras e diagramas de Pareto, em investigações de desvios.
- (C) Durante a implementação do CEP, quando são construídas as cartas de controle e cálculo dos limites de controle, são necessários dados históricos de pelo menos um ano ininterrupto de produção, independentemente da rejeição de algum lote, pois desta forma, demonstra-se a realidade do processo.
- (D) As cartas de controle podem ser construídas com base na média e amplitude dos dados históricos de um determinado processo de produção, desde que a produção esteja sob controle. Os limites de controle são calculados com base no tamanho da amostra e sua variação de acordo com a amplitude das amostras.
- (E) O CEP prevê o cálculo da capacidade do processo representada por Cp. Para o processo ser considerado robusto, Cp deve ser, pelo menos, maior que 1.

12

A representação gráfica do CEP são as cartas de controle ou gráficos de controle. A partir da análise de cartas de controle é possível afirmar que:

- I. é possível, através dos dados gerados em uma carta de controle, avaliar a capacidade do processo. Ainda pode-se afirmar que um processo sob controle tem baixa variação e alta capacidade, ou seja a variação dos dados é inversamente proporcional ao Cp.
- II. avalia-se tendência por meio de cartas de controle quando mais de três pontos encontram-se de um mesmo lado do gráfico. Quando se evidencia uma tendência, é necessário parar o processo para avaliar as causas.
- III. pontos fora de controle são aqueles que se encontram fora dos limites de controle superior ou inferior e obrigatoriamente estão contidos na especificação do produto final. Ao evidenciarmos pontos fora de controle é preciso realizar-se investigação detalhada incluindo métodos analíticos que geraram o resultado, calibração de instrumentos de medição do processo e analíticos, e a matéria prima. Para tal investigação, é comum utilizarmos a ferramenta da qualidade Diagrama de Ishikawa.

Assinale:

- (A) se somente a afirmativa I estiver correta.
- (B) se somente as afirmativas I e II estiverem corretas.
- (C) se somente as afirmativas I e III estiverem corretas.
- (D) se somente as afirmativas II e III estiverem corretas.
- (E) se todas as afirmativas estiverem corretas

13

Na fabricação de um ingrediente farmacêutico ativo (IFA), a partir de células procarióticas, são utilizados os seguintes equipamentos e sistemas, dentre outros, nas suas várias etapas do processo: agitador orbital de frascos, fermentador de 500 litros, centrífuga industrial, colunas cromatográficas, sistemas de filtração tangencial e sistemas de filtração esterilizante. Essa produção é certificada de acordo com as normas da ANVISA. Em relação aos ambientes em que esses equipamentos e sistemas operam podemos afirmar que:

- I. o preparo do inóculo e a fermentação ocorrem em área com pressão negativa classe grau B e as etapas cromatográficas ocorrem em áreas com pressões positivas também classe grau B.
- II. os sistemas de filtração esterilizante são operados em módulo de fluxo laminar localizado em sala com pressão positiva e classe grau B.
- III. todas as etapas de obtenção do IFA estéril podem ser realizadas em área classe grau C.

Assinale:

- (A) se somente a afirmativas I estiver correta.
- (B) se somente a afirmativa II estiver correta.
- (C) se somente a afirmativa III estiver correta.
- (D) se somente as afirmativas I e II estiverem corretas.
- (E) se nenhuma afirmativa estiver correta.

14

A Garantia da qualidade é um conceito amplo e deve cobrir todos os aspectos que influenciam individual ou coletivamente a qualidade de um produto. Assinale a alternativa **incorreta** em um sistema de garantia da qualidade relacionado à fabricação de medicamentos.

- (A) Ter as operações de produção e controle especificadas em documento normalmente aprovado e as exigências de BPF cumpridas.
- (B) Apresentar todos os controles necessários nas matérias-primas, produtos intermediários e produtos a granel realizados, bem como outros controles em processo, calibrações e validações.
- (C) Ter o produto terminado corretamente processado e conferido em consonância com os Procedimentos Operacionais Padrão (POPs) definidos.
- (D) Não haver quaisquer desvios na produção conforme descritos nos POPs.
- (E) Haver um procedimento de auto-inspeção e/ ou auditoria interna de qualidade que avalie regularmente a efetividade e aplicabilidade do sistema de garantia da qualidade.

15

Existem duas abordagens básicas para a validação uma baseada em evidências obtidas por meio de testes (validação concorrente e prospectiva); e uma baseada na análise de dados históricos (validação retrospectiva). Segundo a Resolução da ANVISA, RDC 17 DE 2010, sempre que possível a validação prospectiva é preferível. A respeito do que deve incluir a validação prospectiva, assinale a afirmativa **incorreta**.

- (A) Testes exaustivos do produto, o qual pode envolver amostragem abrangente (com a estimativa dos limites de confiança para os resultados individuais) e a demonstração da homogeneidade intra e entre lotes
- (B) Revalidações e requalificações a cada três meses
- (C) Simulação das condições do processo
- (D) Testes de desafio/pior caso, os quais determinam a robustez do processo
- (E) Controle dos parâmetros do processo monitorados durante as corridas normais de produção para se obter informações adicionais sobre a confiabilidade do processo.

16

O conceito de Biossegurança e sua respectiva aplicação têm como objetivo principal dotar os profissionais e as instituições de ferramentas para o desenvolvimento de atividades com um grau de segurança adequado seja para o profissional de saúde, seja para o meio ambiente ou para a comunidade. A esse respeito, analise as afirmativas a seguir.

- I. A avaliação de risco incorpora ações que objetivam o reconhecimento ou a identificação dos agentes biológicos e da probabilidade dos danos provenientes destes.
- II. A virulência do agente biológico para o ser humano e para os animais é um dos critérios de maior importância, na determinação no nível de biossegurança. Uma das formas de mensurá-la é a taxa de viabilidade do agente patogênico, que pode vir a causar morte ou incapacidade em longo prazo.
- III. A análise será orientada por vários critérios que dizem respeito não só ao agente biológico manipulado, mas também ao tipo de ensaio realizado, ao próprio trabalhador e, quando pertinente, à espécie animal utilizada no ensaio.

Assinale:

- (A) se somente a afirmativa I estiver correta.
- (B) se somente as afirmativas I e II estiverem corretas.
- (C) se somente as afirmativas I e III estiverem corretas.
- (D) se somente as afirmativas II e III estiverem corretas.
- (E) se todas as afirmativas estiverem corretas.

17

Em relação aos indicadores de esterilização, que incluem todas as variáveis do processo de esterilização (temperatura, tempo e pressão), analise as afirmativas a seguir.

- I. Integrador Químico para Ciclo de Vapor, o *sterigage* é um dispositivo que indica se os materiais dentro do pacote foram expostos às três variáveis críticas: temperatura, tempo e presença de vapor saturado, condições necessárias para esterilização e pode ser utilizado em todos os processos de esterilização a vapor.
- II. Indicador Biológico, o *attest* é um sistema que contém suspensão de esporos do tipo *Bacillus stearothermophilus* (autoclave) e *Bacillus subtilis* (estufa ou peróxido de hidrogênio). É uma preparação padronizada de esporos bacterianos que é o único meio capaz de assegurar que todas as condições de esterilização estejam adequadas porque os microorganismos são testados quanto ao seu crescimento ou não, após a aplicação do processo.
- III. Tira de indicador químico, o *comply* é uma tira composta por substâncias químicas que reagem às condições do processo. Oferece resposta através de uma nítida mudança de coloração, (-) grafite e (+) cinza claro/outros. Utilizado em cada pacote, aponta problemas locais causados por falhas humanas ou avarias mecânicas na autoclave.

Assinale:

- (A) se somente a afirmativa I estiver correta.
- (B) se somente as afirmativas I e II estiverem corretas.
- (C) se somente as afirmativas I e III estiverem corretas.
- (D) se somente as afirmativas II e III estiverem corretas.
- (E) se todas as afirmativas estiverem corretas.

18

A validação de processos é um dos pré-requisitos para uma fábrica de produtos biofarmacêuticos obter a Certificação de Boas Práticas de Fabricação pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). O processamento final desses produtos, que podem ser líquidos ou liofilizados, também deve ser validado, simulando com meio de cultura (*media fill*) uma ou mais condições que apresentem as maiores possibilidades de defeito do produto ou do processo, quando comparadas com as condições ideais. Tais condições não necessariamente implicam em desvios no produto ou processo. Se a máquina de envase opera a uma velocidade de dez mil frascos por hora e o envasamento de um desses produtos leva em torno de três horas, pode se afirmar que:

- (A) o *media fill* deve durar três horas com a mesma velocidade de máquina e nenhum frasco contaminado pode ser encontrado.
- (B) o *media fill* não deve durar mais do que três horas com velocidade de máquina menor que a do processo e somente três dos cinco mil frascos envasados podem apresentar contaminação.
- (C) o *media fill* deve durar mais do que três horas com velocidade de máquina menor que a do processo e somente um dos doze mil frascos envasados pode apresentar contaminação.
- (D) o *media fill* deve durar mais do que três horas com velocidade de máquina menor que a do processo e somente 1% dos dez mil frascos envasados pode apresentar contaminação.
- (E) o *media fill* deve durar mais do que três horas com velocidade de máquina menor que a de processo e somente 0,9% dos frascos envasados podem apresentar contaminação.

19

O termo “Biossegurança” tem sido aplicado recentemente no Brasil, como sinônimo não só de aspectos relacionados à manipulação segura de organismos vivos ou vírus de caráter patogênico, mas como a manipulação em regime de contenção e liberação de organismos geneticamente modificados (OGMs), que resultem em produtos que possam gerar inclusive a sua comercialização. Em relação ao papel da CTNBio, analise as afirmativas a seguir.

- I. Acompanhar desenvolvimento técnico e científico na área, objetivando segurança dos consumidores e da população em geral, com garantia da proteção ao meio ambiente.
- II. Fiscalizar e monitorar os projetos, além de apoiar os órgãos competentes nas investigações de acidentes e enfermidades verificadas durante realização.
- III. Manter registro de projetos e fazer inspeções das instalações utilizadas (duas vezes/ano).

Assinale:

- (A) se somente a afirmativa I estiver correta.
- (B) se somente as afirmativas I e II estiverem corretas.
- (C) se somente as afirmativas I e III estiverem corretas.
- (D) se somente as afirmativas II e III estiverem corretas.
- (E) se todas as afirmativas estiverem corretas.

20

Em consonância com as BPF (Resolução da ANVISA, RDC 17 DE 2010), a empresa deve identificar quais os trabalhos de qualificação e validação são necessários para comprovar que todos os aspectos críticos de operação estejam sob controle. A qualificação e a validação devem estabelecer e fornecer evidências documentadas dos seguintes itens, **exceto**:

- (A) os elementos chave de um programa de qualificação e validação de produtor de vacinas devem ser definidos pelo órgão certificador das BPF, no caso a ANVISA.
- (B) as instalações, utilidades, sistemas computadorizados, equipamentos e processos foram projetados em consonância com as exigências de BPF (qualificação de projeto ou QP).
- (C) as instalações, utilidades, sistemas computadorizados e equipamentos foram construídos e instalados de acordo com as suas especificações de projeto (qualificação de instalação ou QI).
- (D) as instalações, utilidades, sistemas computadorizados e equipamentos operam de acordo com suas especificações planejadas (qualificação de operação ou QO).
- (E) um processo específico produzirá consistentemente um produto que atenda suas especificações e atributos de qualidade (validação de processo ou VP, também chamada em alguns casos de qualificação de desempenho ou QD).

21

Em relação às etapas estratégicas para o desenvolvimento de imunobiológicos, no caso de vacinas, a cada momento surgem novos produtos e processos, tais como as vacinas combinadas e as vacinas baseadas no ADN (ácido desoxiribonucleico), a exemplo da vacina contra hepatite B. No entanto um dos fatores cruciais no desenvolvimento das vacinas baseadas na tecnologia do ADN está na escolha do sistema de expressão para obtenção do produto final. A esse respeito, analise as afirmativas a seguir.

- I. A definição do microorganismo hospedeiro, a exemplo da bactéria *Escherichia coli*, é uma função direta das características do produto final, ou seja, proteínas que não necessitem de glicosilação podem ser expressas neste microorganismo.
- II. Dentre os componentes básicos de um sistema de expressão encontramos: os promotores, a origem de replicação, o marcador de seleção e um sítio para clonagem.
- III. Uma vantagem do sistema de expressão em *Escherichia coli* é a falta de sinal de secreção.

Assinale:

- (A) se somente a afirmativa I estiver correta.
- (B) se somente as afirmativas I e II estiverem corretas.
- (C) se somente as afirmativas I e III estiverem corretas.
- (D) se somente as afirmativas II e III estiverem corretas.
- (E) se todas as afirmativas estiverem corretas.

22

Em relação às etapas estratégicas para o desenvolvimento de imunobiológicos, várias são as etapas que um protótipo vacinal precisa cumprir para chegar a um produto no mercado, dentre elas está a ampliação de escala (scale-up). A esse respeito, analise as afirmativas a seguir.

- I. O desenvolvimento de processos em biorreatores é geralmente realizado em três escalas: bancada, na qual procedimentos básicos e parâmetros de processo são levantados; piloto, na qual as condições de operação são otimizadas; e industrial, na qual o processo deve ser economicamente viável.
- II. Um dos principais problemas na ampliação de escala é a taxa de transferência de oxigênio (fase gás-liquido), quando a velocidade de agitação é pequena, as bolhas pequenas de oxigênio, provindas do sistema de aeração, irão circular por todo o biorreator e terão o seu tempo de residência aumentado.
- III. Quando os biorreatores apresentam no seu desenho chicanas, estas diminuem a taxa de transferência de oxigênio do sistema.

Assinale:

- (A) se somente a afirmativa I estiver correta.
- (B) se somente as afirmativas I e II estiverem corretas.
- (C) se somente as afirmativas I e III estiverem corretas.
- (D) se somente as afirmativas II e III estiverem corretas.
- (E) se todas as afirmativas estiverem corretas.

23

No preparo de materiais estéreis, a desinfecção é um processo físico ou químico que elimina muitos ou todos os microorganismos na forma vegetativa. A esse respeito, analise as afirmativas a seguir.

- I. Glutaraldeído 2% é um dialdeído saturado utilizado para desinfecção de alto nível e dependendo do tempo de exposição, possui ação fungicida, viruscida e não é esporocida.
- II. Álcool etílico a 70% atua através da desnaturação da proteína. É bactericida, tuberculicida, fungicida e viruscida, entretanto, não é esporocida.
- III. Cloro e compostos clorados são utilizados para desinfecção de nível intermediário de artigos e superfícies. É viruscida, fungicida, bactericida, micobactericida e esporocida para grande número de esporos.

Assinale:

- (A) se somente a afirmativa I estiver correta.
- (B) se somente as afirmativas I e II estiverem corretas.
- (C) se somente as afirmativas I e III estiverem corretas.
- (D) se somente as afirmativas II e III estiverem corretas.
- (E) se todas as afirmativas estiverem corretas.

24

No Controle Estatístico de Processo, o gráfico de controle é utilizado na detecção de alterações inusitadas de uma ou mais características de um processo ou produto. Em outras palavras, é uma ferramenta estatística que desperta para a presença de causas especiais grandes na linha de produção. A esse respeito, assinale a afirmativa **incorreta**.

- (A) Processo sob controle exibe variação aleatória dentro da linha média (LM).
- (B) Processo fora de controle, um ou mais pontos além dos limites de controle.
- (C) Desempenho de processo é um número que caracteriza as observações de uma determinada variável de tal forma que este número de um grupo de dados ordenados separa a metade inferior da amostra, população ou distribuição de probabilidade, da metade superior.
- (D) O cálculo do índice de capacidade (Cp) leva em consideração o desvio-padrão estimado.
- (E) A capacidade (Cpk) é o índice que leva em conta a centralização do processo e é definido como o mínimo entre superior de capacidade (CPU) e inferior de capacidade (CPL).

25

A esterilização é um processo de destruição de todas as formas de vida microbiana: bactérias, fungos, vírus e esporos mediante a aplicação de agentes físicos, químicos ou físico-químicos. Sobre o tema, selecione a afirmativa **incorreta**.

- (A) Plasma de peróxido de hidrogênio é uma forma de esterilização físico-química.
- (B) Esterilização por vapor saturado sob pressão é um método físico preferencial para o processamento de material termo-resistente, destruindo todas as formas de vida em temperaturas entre 101°C a 112°C.
- (C) A esterilização por vapor úmido é um método físico inadequado para esterilização, pois o resultado é um excesso de água que poderá tornar úmido os materiais dentro da esterilizadora, podendo ocorrer contaminação ao retirá-los da autoclave.
- (D) As fases de um ciclo de esterilização compreendem a drenagem do ar da câmara de esterilização, período de exposição, exaustão do vapor e secagem da carga.
- (E) Para validar uma autoclave devem-se seguir alguns requisitos básicos tais como: quando se instalar um equipamento novo; após manutenção corretiva de grande extensão; após a autoclave ficar parada por muito tempo.

26

As operações de produção devem seguir Procedimentos Operacionais Padrão (POPs) escritos, claramente definidos, aprovados e em conformidade com o registro aprovado, com o objetivo de obter produtos que estejam dentro dos padrões de qualidade exigidos. Para evitar a ocorrência de contaminação cruzada, técnicas apropriadas ou medidas organizacionais devem ser adotadas, como as afirmativas a seguir apresentam, **à exceção de uma**. Assinale-a.

- (A) As áreas de produção onde estiverem sendo processados produtos susceptíveis à contaminação por microorganismos devem ser tratadas como áreas especiais do processo e submetidas a análise de riscos.
- (B) Produção em campanha (separação por tempo) seguida por limpeza apropriada de acordo com um procedimento validado.
- (C) Utilização de antecâmaras, diferenciais de pressão e insuflamento de ar e sistemas de exaustão.
- (D) Uso de vestimentas de proteção onde os produtos ou materiais são manipulados e utilização de procedimentos validados de limpeza e de descontaminação.
- (E) Utilização de "sistema fechado" de produção com ensaios de resíduos e utilização de rótulos em equipamentos que indiquem o estado de limpeza.

27

Uma fábrica de imunobiológicos, pré-qualificada pela Organização Mundial da Saúde (OMS), produz as seguintes vacinas virais: sarampo, caxumba, rubéola e poliomielite com vírus selvagem inativado. As plataformas tecnológicas utilizadas nessas produções consistem na utilização de ovos embrionados para as duas primeiras vacinas e no cultivo estático de células eucarióticas para as outras duas. Em relação à produção dos concentrados virais, pode-se afirmar que:

- (A) São produzidos em campanha (produções espaçadas no tempo), na mesma área classificada como grau B, para otimizar custos.
- (B) São produzidos em duas áreas distintas de acordo com as respectivas plataformas tecnológicas ambas como classe B.
- (C) São produzidos em quatro áreas distintas classe ISO 6 (1.000 partículas menor que 5 micra por pé cúbico de ar, em repouso).
- (D) São produzidos em três áreas distintas, sendo que a fabricação das vacinas de sarampo, caxumba e rubéola ocorre totalmente em área classe B e a vacina de poliomielite ocorre em área classe C até a inativação do vírus.
- (E) São produzidas em áreas distintas, todas classificadas como grau B.

28

para atender as Normas da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), em relação ao processo de formulação de produtos biológicos injetáveis, pode-se afirmar que:

- (A) Para acessar a área de formulação, o operador precisa trocar de roupa três vezes desde a porta da fábrica.
- (B) É realizada em uma área cujo diferencial de pressão em relação à rua é de 30 Pascals.
- (C) Para acessar a área de formulação, o operador precisa trocar de roupa duas vezes desde a porta da fábrica.
- (D) É feito o monitoramento do nível de contaminação da roupa e luvas do antes do início do processo.
- (E) É feito o monitoramento do nível de contaminação da roupa e luvas do operador somente ao final do processo.

29

Boas Práticas de Fabricação é a parte da Garantia da Qualidade que assegura que os produtos são consistentemente produzidos e controlados, com padrões de qualidade apropriados para o uso pretendido e requerido pelo registro. Analise as afirmativas abaixo.

- I. Todos os processos de fabricação devem ser claramente definidos e sistematicamente revisados em função da experiência adquirida.
- II. Esteja implantado um sistema capaz de recolher qualquer lote, após sua comercialização ou distribuição.
- III. As reclamações sobre produtos comercializados devem ser examinadas, registradas e as causas dos desvios da qualidade, investigadas e documentadas. Devem ser tomadas medidas com relação aos produtos com desvio da qualidade e adotadas as providências no sentido de prevenir reincidências.

Assinale

- (A) se somente a afirmativas I estiver correta
- (B) se somente a afirmativa II estiver correta
- (C) se somente a afirmativa III estiver correta
- (D) se somente as afirmativas I e II estiverem corretas
- (E) se todas as afirmativas estiverem corretas

30

A Lei Nacional de Biossegurança estabelece normas de segurança e mecanismos de fiscalização sobre a construção, o cultivo, a produção, a manipulação, o transporte, a transferência, a importação, a exportação, o armazenamento, a pesquisa, a comercialização, o consumo, a liberação no meio ambiente e o descarte de organismos geneticamente modificados – OGM e seus derivados, tendo como diretrizes o estímulo ao avanço científico na área de biossegurança e biotecnologia, a proteção à vida e à saúde humana, animal e vegetal, e a observância do princípio da precaução para a proteção do meio ambiente, para efeito da lei, assinale a afirmativa **incorreta**.

- (A) Organismo: toda entidade biológica capaz de reproduzir ou transferir material genético, inclusive vírus e outras classes que venham a ser conhecidas.
- (B) Organismo geneticamente modificado - OGM: organismo cujo material genético – ADN/ARN tenha sido modificado por qualquer técnica de engenharia genética.
- (C) Clonagem: processo de reprodução assexuada, produzida artificialmente, baseada em um único patrimônio genético, com ou sem utilização de técnicas de engenharia genética.
- (D) Engenharia genética: atividade de pesquisa básica e manipulação de moléculas de ADN/ARN recombinante.
- (E) Derivado de OGM: produto obtido de OGM e que não possua capacidade autônoma de replicação ou que não contenha forma viável de OGM.

Produção de vacinas bacterianas**31**

A meningite meningocócica é uma infecção bacteriana causada por *Neisseria meningitidis*. Sobre este microrganismo, assinale a característica **incorreta**.

- (A) são microrganismos gram negativos que algumas amostras apresentam redução de nitritos.
- (B) são diplococos gram negativos que apresentam formação de ácido na presença de glicose ou maltose.
- (C) podem crescer em temperaturas próximas a 30 °C e são facilmente mortas por calor na faixa de 55 a 60 °C.
- (D) são aeróbios facultativos e podem se desenvolver na presença de sacarose como fonte de carbono.
- (E) não sobrevivem muito tempo fora do hospedeiro e morrem rapidamente no laboratório.

32

Bordetella pertussis é uma espécie bacteriana intimamente relacionada com o gênero *Haemophilus*, tendo sido classificada neste antigamente. Como características, que permitem se diferenciar *Bordetella pertussis* do gênero *Haemophilus*, pode-se afirmar que:

- (A) *Bordetella pertussis* é hemolítica, enquanto *Haemophilus* não, embora dependa do sangue para crescimento.
- (B) *Bordetella pertussis* são bacilos alongados gram negativos, enquanto *Haemophilus* são bastonetes pleomórficos gram-negativos.
- (C) *Bordetella pertussis*, embora hemolítica, não depende dos fatores nutritivos do sangue, enquanto os *Haemophilus* dependem.
- (D) *Bordetella pertussis* pode ser cultivada em meios contendo extrato de levedura, enquanto *Haemophilus* não.
- (E) *Bordetella pertussis* forma ácidos na presença de glicose, enquanto *Haemophilus* não.

33

Sobre preparo, estocagem e uso de bancos de cepas bacterianas vacinais, assinale a afirmativa correta.

- (A) A liofilização (evaporação de água por sublimação a vácuo) deve ser sempre utilizada para conservação de culturas-estoque ao invés do congelamento, devido à menor perda de viabilidade.
- (B) Um lote semente máster é o estoque de sementes do microrganismo que é diretamente utilizado na produção.
- (C) Entre outros componentes presentes num meio utilizado para congelamento de lotes sementes, o glicerol é utilizado por ser uma importante fonte de carbono para o metabolismo bacteriano.
- (D) Uma amostra clínica de bactéria patogênica pode dar origem a um lote semente para produção de vacinas somente após sofrer diversas passagens de cultivo para sua atenuação.
- (E) No preparo de lotes sementes congelados, o glicerol é comumente utilizado como crioprotetor por evitar a formação de cristais de água no congelamento que perfurariam as membranas celulares, levando à redução de viabilidade.

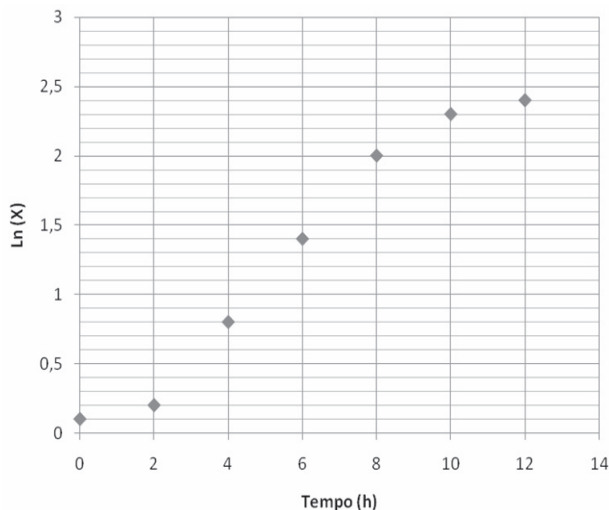
34

Inicia-se um cultivo bacteriano com uma concentração de substrato de 5g/L e um inoculo de 0,2g/L. Pode ser assumido que a concentração inicial de produto é zero. Ao final do cultivo, a concentração de substrato é de 0,5g/L, a de células é de 2,0g/L e a de produto é de 0,9g/L. Tendo-se purificado um volume de 500L de cultivo nas condições descritas, obteve-se uma massa de 1500g de produto purificado. A partir destas informações, assinale a alternativa que apresenta respectivamente os valores de: fator de conversão de substrato em células, fator de conversão de substrato em produto, rendimento teórico do cultivo e rendimento real do processo de purificação:

- (A) 0,4 g/g; 0,2 g/g; 4500 g; 33,3%.
- (B) 2,5 g/L; 0,9 g/L; 500 L; 1500 g.
- (C) 1,8 g/L; 4,5 g/L; 4500 g; 1500 g.
- (D) 1,8 g/L; 0,9 g/L; 500 L; 33,3%.
- (E) 0,36 g/g; 0,18 g/g; 5000 g; 0,3%.

35

O gráfico a seguir contém dados de crescimento bacteriano em batelada, com o logaritmo natural da concentração celular em função do tempo de cultivo.



A partir destes dados, pode-se afirmar que a taxa específica de crescimento e o tempo de duplicação do cultivo são, respectivamente (dado: $\ln 2 = 0,7$):

- (A) 0,6 g/L.h e 0,86 h.
- (B) 0,3 h⁻¹ e 0,21 h.
- (C) 0,25 h⁻¹ e 4 h.
- (D) 0,3 h⁻¹ e 2,33 h.
- (E) 0,25 h⁻¹ e 0,86 h.

36

Durante um cultivo bacteriano em um biorreator, a concentração de oxigênio dissolvido é de 20% da concentração de saturação, a qual nas condições de cultivo vale 6,5 mg/L. Se nas condições de aeração impostas ao cultivo, o valor de $K_L \cdot a$ é de 100 h⁻¹, o valor da demanda total instantânea de oxigênio do cultivo vale:

- (A) 650 mg/(L.h).
- (B) 130 mg/(L.h).
- (C) 520 mg/(L.h).
- (D) 6,5 h⁻¹.
- (E) 20 h⁻¹.

37

Com relação a meios de cultivo ou componentes comumente utilizados em meios de cultivos para crescimento de bactérias, assinale a alternativa que contém somente meios ou componentes que atualmente podem ser usados em cultivos industriais para produção de vacinas.

- (A) Glicose, extrato de carne, tripsina de soja.
- (B) Sacarose, extrato de levedura, hidrolisado de caseína.
- (C) Sangue, hidrolisado de caseína, frutose.
- (D) Sacarose, extrato de levedura, agar chocolate.
- (E) Glicose, peptona de carne, tioglicolato.

38

Com relação à esterilização de meios de cultura para a produção de vacinas bacterianas, analise as afirmativas a seguir.

- I. As fontes de carbono e nitrogênio orgânico nunca devem ser esterilizadas juntas.
- II. A esterilização por calor de meios de cultura contendo açúcares e fontes de nitrogênio orgânico pode levar ao escurecimento do meio e perda nutricional.
- III. Numa esterilização por filtração, sempre o filtro deve ser esterilizado previamente por outro método.

Assinale:

- (A) se somente as afirmativas I e II estão corretas.
- (B) se todas as afirmativas estiverem corretas.
- (C) se somente as afirmativas I e III estiverem corretas.
- (D) se somente as afirmativas II e III estiverem corretas.
- (E) se somente a afirmativa III estiver correta.

39

Após a calibração do sensor de oxigênio dissolvido de um biorreator nos valores de 0 e 100% da saturação, estando o biorreator contendo meio de cultura estéril à temperatura de cultivo, na qual foi realizada a calibração de 100%, observou-se a leitura do sensor de oxigênio em 115% da saturação. O técnico responsável pela operação descartou a hipótese de que o sensor estivesse danificado, pois:

- I. a velocidade de agitação à qual o meio estava sendo submetido era superior à velocidade utilizada para a calibração, levando a uma dissolução de valor maior do que a saturação.
- II. após a calibração do 100%, o meio de cultivo havia sido submetido à aeração por um tempo muito longo antes da inoculação, o que levou a dissolução de valores maiores do que a saturação.
- III. a vazão de ar utilizada no momento da medida era maior do que a aplicada no momento da calibração, o que levou à pressão no interior do biorreator ser ligeiramente maior, aumentando a concentração de saturação na temperatura do cultivo.

Assinale:

- (A) se somente a afirmativa I estiver correta.
- (B) se somente a afirmativa III estiver correta.
- (C) se somente as afirmativas I e III estiverem corretas.
- (D) se somente a afirmativa II estiver correta.
- (E) se somente as afirmativas I e II estiverem corretas.

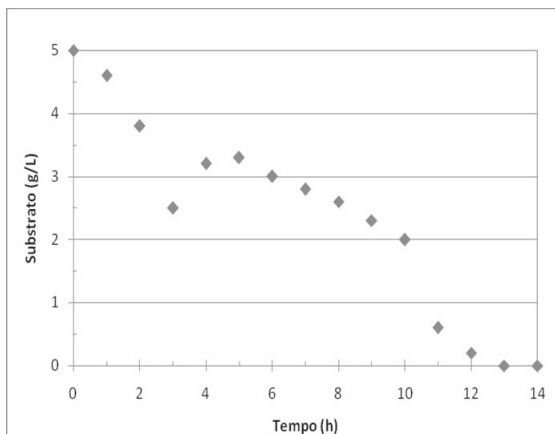
40

Num processo de cultivo contínuo em regime permanente, efetua-se alimentação de meio estéril e retirada de meio fermentado a uma vazão de 75L/h. Sabendo-se que o volume do biorreator é de 300L e que a concentração de produto na corrente de saída é de 800mg/L, os valores da taxa específica de crescimento e da produtividade volumétrica do produto são:

- (A) $0,25 \text{ h}^{-1}$; 200 mg/(L.h).
 (B) 75 L/h; 800 mg/L.
 (C) 4 h^{-1} ; 2,67 g/(L.h).
 (D) $0,25 \text{ h}^{-1}$; 800 mg/(L.h).
 (E) 4 h^{-1} ; 2400 mg/(L.h).

41

O gráfico a seguir mostra o perfil de consumo de substrato em um cultivo bacteriano.



A partir deste perfil, analise as afirmativas a seguir.

- I. Trata-se de um cultivo em batelada alimentada, tendo a alimentação iniciado após a 3ª hora com vazão constante.
- II. Trata-se de um cultivo em batelada simples, havendo significativos erros de medição nas amostras da 3ª hora e da 10ª hora.
- III. O término da alimentação ocorreu na 10ª hora, sendo possível notar pela abrupta queda da concentração de substrato após esta hora.

Assinale:

- (A) se somente as afirmativas I e III estiverem corretas.
 (B) se somente as afirmativas II e III estiverem corretas.
 (C) se somente a afirmativa I estiver correta.
 (D) se somente a afirmativa II estiver correta.
 (E) se somente a afirmativa III estiver correta.

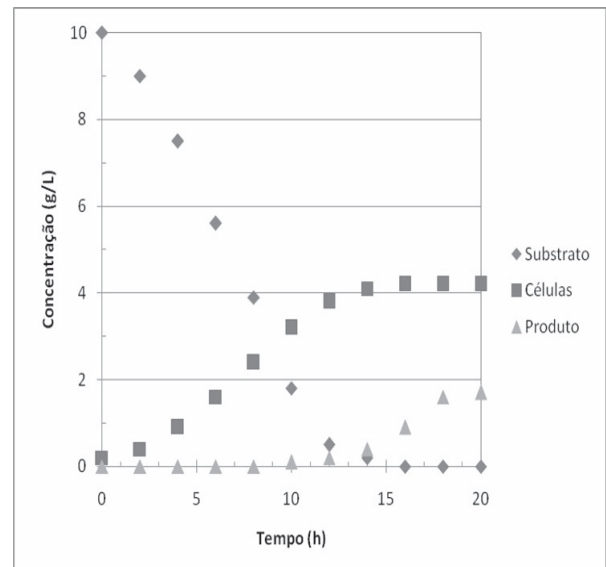
42

As alternativas a seguir apresentam aspectos de biossegurança para cultivos de microrganismos patogênicos em larga escala, **à exceção de uma**. Assinale-a.

- (A) Instalação de filtros hidrofóbicos absolutos na entrada e na saída de ar do biorreator.
 (B) Coleta de amostra do biorreator sempre em circuito fechado com manuseio da mesma dentro da área, no interior de cabina de segurança biológica.
 (C) Utilização de jaleco sobre a roupa da rua para realização das atividades.
 (D) Todo material utilizado na área e fluido contaminado deve ser descontaminado antes de deixar a área.
 (E) Inoculações e quaisquer adições ao biorreator devem ser efetuadas por meio de circuito fechado e esterilizável por vapor.

43

O gráfico a seguir mostra os perfis de consumo de substrato, crescimento e formação de produto de um cultivo bacteriano em batelada.



A partir destes dados, marque a alternativa correta:

- (A) A formação de produto é associada ao crescimento.
 (B) O substrato é diretamente convertido a produto sem a formação de intermediário.
 (C) A formação de produto é semi-associada ao crescimento.
 (D) A formação de produto apresenta uma cinética consecutiva.
 (E) A formação de produto é não associada ao crescimento.

44

Assinale a alternativa que melhor descreve uma sequência hipotética de processos e operações unitárias que genericamente possa ser aceita para a obtenção de um princípio ativo de origem biológica completamente purificado, que possa ser utilizado na produção de uma vacina bacteriana.

- (A) Cultivo em biorreator; centrifugação; filtração esterilizante; cromatografia; cristalização.
 (B) Cultivo em biorreator; filtração tangencial; cromatografia; cristalização; concentração por ultrafiltração.
 (C) Cultivo em biorreator; cromatografia de exclusão; filtração tangencial; extração por solvente; cristalização.
 (D) Cultivo em biorreator; filtração tangencial; extração por solvente; complexação; cromatografia de troca iônica.
 (E) Cultivo em biorreator; centrifugação; cromatografia; ultrafiltração; cristalização.

45

A separação de biomoléculas se constitui em um dos principais objetivos das técnicas cromatográficas. Após uma corrida de eluição os resultados abaixo foram obtidos para duas biomoléculas diferentes.

| Volume Morto (mL) | Volume de Retenção (mL) Biomolécula 1 | Volume de Retenção (mL) Biomolécula 2 |
|-------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| 8 | 35 | 28 |

Com relação ao processo de separação entre as moléculas, a seletividade da biomolécula 1 em relação 2 é igual a:

- (A) 1,25. (B) 1,19.
 (C) 0,74. (D) 1,35.
 (E) 0,8.

46

A respeito do controle do processo de cultivo em biorreatores, assinale a afirmativa **incorreta**.

- Usualmente, o controle de temperatura de biorreatores encamisados é feito em cascata, para se obter maior precisão no controle, sendo a malha de temperatura do interior do tanque o controlador mestre e a temperatura da camisa o controlador escravo.
- O controle de pH durante o cultivo é do tipo *on-off*, com as adições de álcali ou ácido sendo acionadas conforme o valor do pH do cultivo esteja fora da faixa da banda morta, onde o controlador não atua. A ação do controlador não pode ser Proporcional-Integral-Derivativa.
- O conceito de banda morta para a malha de controle de oxigênio dissolvido é diferente do conceito para a malha de pH, pois no 1º, na banda morta, é mantida a ação do controlador quando o valor medido se encontra no interior da banda morta e no 2º, a ação do controlador é nula quando o valor medido se encontra no interior da faixa de banda morta do controlador.
- O cálculo da demanda de oxigênio de um cultivo pode, em alguns casos, ser calculada a partir da leitura instantânea de oxigênio dissolvido.
- O controle da concentração de oxigênio dissolvido pode ser feito em cascata com a vazão de ar e com a pressão.

47

A cromatografia é uma metodologia que utiliza diversas técnicas objetivando principalmente a separação de substâncias de uma mistura e/ou a purificação de biomoléculas. Sobre as técnicas cromatográficas existentes para a separação de biomoléculas de acordo com as suas respectivas propriedades, **não** podemos afirmar que:

- A metodologia de cromatografia de troca iônica (IEX) é utilizada para separação por cargas. Em uma coluna de intercâmbio catiônico, o leito possui carga positiva e ficam adsorvidas as moléculas com carga negativa.
- A cromatografia por afinidade baseia-se na capacidade de dadas moléculas se ligarem a moléculas específicas. É utilizada, por exemplo, para separar moléculas através de interações enzima-substrato ou antígeno-anticorpo.
- A cromatografia de interação hidrofóbica (HIC) baseia-se nas propriedades hidrofóbicas de algumas moléculas. A separação destas da coluna pode ser efetuada através da oscilação de concentração do sal ou pela adição dos solventes apropriados.
- A cromatografia por permeação em gel (gel exclusão) separa as biomoléculas com base no seu tamanho. O leito cromatográfico (*bed*) empacotado é constituído por uma matriz de pequenas esferas porosas (*bead*).
- A técnica de *salting out* consiste na utilização de uma solução de elevada concentração de sal que compete com as proteínas na ligação à coluna. Como esta tem maior afinidade para a carga dos sais em relação às proteínas, estas acabam por ser libertadas, mantendo-se os sais ligados à coluna. As proteínas serão libertadas de acordo com o aumento gradual da concentração de sal.

48

Uma das principais vantagens da técnica de filtração tangencial sobre a técnica de cromatografia líquida é:

- a capacidade de trabalhar com mais compostos químicos.
- promover uma menor diluição do produto a ser purificado.
- a maior sensibilidade de separação.
- a melhor capacidade de detecção dos componentes.
- a menor risco de contaminação do produto.

49

A técnica de cromatografia por gel filtração (gel exclusão) envolve a separação de acordo com o tamanho das moléculas.

A respeito desta técnica, analise as afirmativas a seguir.

- a velocidade de deslocamento das moléculas pequenas por meio do leito cromatográfico é maior do que a das moléculas grandes, uma vez que passam direto através do gel ou suporte.
- o Número de Pratos Teóricos mede a eficiência de separação de um determinado sistema cromatográfico e o HETP mede a altura equivalente a um único prato teórico (importante para avaliar o desempenho de uma dada coluna).
- V_o é o volume onde não existe interação com a coluna, V_e é o volume de eluição de uma dada substância e V_t é o volume total da coluna. O coeficiente de distribuição molecular (K_d) de uma dada substância é dado pela equação $(V_e - V_o)/(V_t - V_o)$.

Assinale:

- se todas as afirmativas estiverem corretas.
- se somente as afirmativas I e II estiverem corretas.
- se somente as afirmativas I e III estiverem corretas.
- se somente as afirmativas II e III estiverem corretas.
- se apenas a afirmativa II estiver correta.

50

Com relação ao processo de filtração tangencial, utilizado para purificação de biomoléculas, analise as afirmativas a seguir.

- Na filtração tangencial, a solução/suspensão a ser processada é deslocada tangencialmente em relação à superfície filtrante. A separação das biomoléculas independe das diferenças de tamanhos moleculares.
- A filtração tangencial permite a realização de dois processos simultâneos: a concentração, onde a solução é concentrada com a eliminação de solvente pelo filtrado, e a diafiltração, onde o solvente eliminado pelo filtrado é repostado na mesma proporção e não há queda do volume de meio em processamento.
- A filtração tangencial caracteriza-se pela recirculação da solução/suspensão a ser processada, tangencialmente à superfície filtrante sob a ação de um diferencial de pressão. A pressão transmembrana (PTM) é a média entre as pressões de alimentação e do concentrado diminuída da pressão do filtrado.

Assinale:

- se todas as afirmativas estiverem corretas.
- se somente as afirmativas I e III estiverem corretas.
- se somente as afirmativas I e II estiverem corretas.
- se somente as afirmativas II e III estiverem corretas.
- se apenas a afirmativa III estiver correta.

51

Assinale a alternativa que representa exemplo(s) de vacina(s) bacteriana(s) existente(s) no mercado classificada(s) como conjugada(s).

- Hib (*Haemophilus influenzae*) e Pneumocócica (Decavalente de *Streptococcus pneumoniae*).
- Tétano e Difteria.
- BCG (*Mycobacterium bovis*).
- Meningite B.
- Coqueluche (*Bordetella pertussis*).

52

Ainda sobre a Metodologia da Carbodimida, assinale a afirmativa **incorreta**.

- (A) Compostos como o EDAC funcionam como mediadores da reação hapteno-carreador objetivando uma ligação sem átomos adicionais.
- (B) A metodologia da carbodimida é normalmente utilizada para promover a ligação amídica entre carboxilatos e aminas.
- (C) Nucleófilos como, por exemplo, as aminas primárias não são recomendadas para reação de conjugação em presença de EDAC. Isso ocorre porque os compostos formados geralmente não são estáveis.
- (D) A utilização do um complexo como o EDAC, que promove a ligação direta entre o hapteno e o carreador, é importante para impossibilitar a produção de anticorpos “cruzados” contra um possível agente de ligação utilizado.
- (E) Na preparação do conjugado hapteno-carreador, o complexo gerado é formado com a intenção de que a resposta imune seja direcionada contra o hapteno. O carreador é utilizado para aumentar a eficiência da resposta gerada.

53

A respeito dos polissacarídeos (haptenos) utilizados nas reações de conjugação, assinale a afirmativa **incorreta**.

- (A) Os oligossacarídeos ou polissacarídeos devem preferencialmente conter um número seqüencial e não modificado de unidades repetidas dentro da cadeia.
- (B) Não há necessidade de preservação da estrutura terciária fundamental da molécula, uma vez que a indução de anticorpos contra o polissacarídeo capsular nativo independe desse fator.
- (C) Deve ser considerada a possibilidade de interferência do peso molecular na eficiência da reação de conjugação.
- (D) Podem ser utilizados diferentes tamanhos do polímero de carboidrato, contanto que seja mantida a antigenicidade.
- (E) Os polissacarídeos devem preferencialmente possuir grupamentos suscetíveis a intervenções químicas, de forma a facilitar sua conjugação química com carreadores protéicos.

54

Com relação às características das proteínas carreadoras utilizadas nas vacinas conjugadas, assinale a afirmativa correta.

- I. Normalmente, são moléculas grandes com potencial de induzir imunogenicidade quando ligadas a um hapteno. Ressalta-se que a maioria dos carreadores é desenvolvida para que a resposta imune seja direcionada ao hapteno modificado e não a si próprio.
- II. Devem possuir grupos funcionais adequados para ligação covalente a um hapteno, além de preferencialmente possuir boa solubilidade, alto grau de pureza e ausência de toxicidade *in vivo*.
- III. As proteínas homólogas têm a vantagem de fornecer proteção adicional contra o microrganismo.

Assinale:

- (A) se somente as afirmativas I e III estiverem corretas.
- (B) se somente as afirmativas II e III estiverem corretas.
- (C) se somente a afirmativa I estiver correta.
- (D) se todas as afirmativas estiverem corretas.
- (E) se somente a afirmativa III estiver correta.

55

Em relação às vacinas polissacarídicas, as vacinas denominadas conjugadas apresentam as seguintes características como principais vantagens:

- I. Memória imunológica prolongada com maturação da afinidade de resposta.
- II. Oferecem imunidade para crianças menores de 18 meses.
- III. São caracterizadas por um tipo de resposta T independente.

Assinale:

- (A) se somente as afirmativas I e II estiverem corretas.
- (B) se todas as afirmativas estiverem corretas.
- (C) se somente a afirmativa I estiver correta.
- (D) se somente a afirmativa III estiver correta.
- (E) se somente as afirmativas II e III estiverem corretas.

56

Dentre os métodos de conjugação existentes, os mais empregados para produção de vacinas são as técnicas da carbodimida e da aminação reductiva.

Sobre a Metodologia de Conjugação denominada Carbodimida, analise as afirmativas a seguir.

- I. Ocorre a obtenção de conjugados com ligações múltiplas entre os dois componentes (polissacarídeo e proteína) polifuncionais.
- II. A introdução de grupamentos amino (NH_2) no polissacarídeo ocorre por meio da reação com Brometo de Cianogênio (CNBr), para a produção de um composto isocianato intermediário, que em seguida reage com a dihidrazida do ácido adípico (ADH).
- III. O método apresenta como principal vantagem a impossibilidade de geração desnecessária de um número excessivo de grupamentos reativos na proteína e no polissacarídeo.

Assinale:

- (A) se somente as afirmativas II e III estiverem corretas.
- (B) se somente a afirmativa II estiver correta.
- (C) se somente as afirmativas I e II estiverem corretas.
- (D) se somente a afirmativas I estiver correta.
- (E) se todas as afirmativas estiverem corretas.

57

A Metodologia de Aminoação Redutiva é utilizada para a produção de algumas vacinas conjugadas.

Com relação a essa metodologia, analise as afirmativas a seguir.

- I. Na metodologia de aminoação reductiva a proteína carreadora é polissubstituída com cadeias de carboidrato, originando uma estrutura denominada neoglicoproteína.
- II. São introduzidos grupamentos funcionais aldeídos terminais nas moléculas de polissacarídeo, por meio de oxidação seletiva com periodato de sódio (NaIO_4), antes da conjugação com a proteína carreadora.
- III. A reação de conjugação ocorre entre os grupamentos aldeídos gerados nas moléculas de polissacarídeo e os grupamentos aminos presentes na molécula de proteína.

Assinale:

- (A) se todas as afirmativas estiverem corretas.
- (B) se somente as afirmativas I e II estiverem corretas.
- (C) se somente as afirmativas I e III estiverem corretas.
- (D) se somente as afirmativas II e III estiverem corretas.
- (E) se somente a afirmativa I estiver correta.

58

O peso molecular médio de uma biomolécula contida em uma determinada solução é de aproximadamente 70kDa. Objetiva-se a concentração da mesma em Sistema de Filtração Tangencial, cuja membrana filtrante apresenta corte molecular de 10kDa. Tomando-se como base um volume inicial da solução de 10 Litros em concentração igual a 150mg/L, eliminou-se pelo filtrado um total de 9,25 Litros, cuja concentração obtida foi de 16mg/L.

Admitindo-se que não haja perdas de volume de solução em qualquer etapa e que perdas de produto sejam somente as inerentes à natureza do processo, o rendimento da operação em termos de recuperação de produto e a concentração da biomolécula no concentrado foram respectivamente:

- (A) 90,1% / 1,8 g/L. (B) 92,5 % / 2,0 g/L.
(C) 103,3% / 1,8 g/L. (D) 90,1% / 2,0 g/L.
(E) 92,5 % / 1,8 g/L.

59

A respeito da Metodologia de Conjugação por Aminoação Redutiva, assinale a afirmativa **incorreta**.

- (A) Bases de Schiff intermediárias são formadas por meio de uma reação de desidratação entre os grupamentos aldeídos do polissacarídeo e os grupamentos aminos.
(B) Uma oxidação muito acentuada com Periodato de Sódio pode resultar em alteração (clivagem) da molécula nativa de polissacarídeo podendo ser extremamente prejudicial à Conjugação.
(C) As Bases de Schiff geradas são reduzidas e conseqüentemente estabilizadas por meio de reação com agentes redutores como cianoborohidreto ou borohidreto de sódio
(D) A metodologia de Aminoação Redutiva possui como principal vantagem o curto tempo de reação necessário para a obtenção completa dos conjugados.
(E) A eficiência da metodologia pode ser aumentada com a introdução de grupamentos amino na proteína favorecendo sua reação com os grupamentos aldeídos do polissacarídeo oxidado.

60

Recentemente foram desenvolvidas metodologias de conjugação utilizando um reagente denominado CDAP (1-ciano-4-dimetilaminopiridina tetrafluoroborato) para “ativação” do polissacarídeo a ser conjugado.

Sobre as características das reações que utilizam esse reagente, analise as afirmativas a seguir.

- I. Formam grupamentos cianoéster altamente reativos no polissacarídeo. O polissacarídeo ativado pelo CDAP pode reagir com espaçadores ou ser acoplado diretamente com a proteína carreadora.
II. A extensão da reação do polissacarídeo ativado pelo CDAP com os grupamentos nucleófilos da proteína carreadora será reflexo da estabilidade do polissacarídeo ativado com o CDAP e a reatividade (disponibilidade) dos grupamentos nucleófilos presentes na proteína.
III. Em função da velocidade reduzida de reação, ocorre a formação de menos subprodutos inertes do que em outras metodologias. Os parâmetros críticos da metodologia são a concentração dos reagentes e o ajuste rigoroso da faixa de pH utilizada.

Assinale:

- (A) se somente a afirmativa I estiver correta.
(B) se somente a afirmativa II estiver correta.
(C) se somente a afirmativa III estiver correta.
(D) se somente as afirmativas II e III estiverem corretas.
(E) se somente as afirmativas I e II estiverem corretas.