



CT1362

Bacteriologia e Biologia
Molecular de Micobactérias

Tecnologista em Saúde Pública

Prova Objetiva

**Conhecimentos Específicos na
Área de Atuação**

01. O gênero *Mycobacterium* é composto por cerca de 100 espécies. Em relação às características do gênero é correto afirmar que:

- (A) são aeróbios, porém raras espécies patogênicas crescem em anaerobiose.
- (B) a estrutura da parede celular é responsável pela álcool-ácido resistência.
- (C) a parede celular possui ácidos micólicos com 30 a 50 átomos de carbono.
- (D) todas as espécies que causam doença humana possuem como único habitat o hospedeiro humano.
- (E) o crescimento lento é devido à dificuldade dos nutrientes atravessarem a parede celular.

02. A seletividade do meio sólido de Lowenstein-Jensen é conferida:

- (A) pelo verde de malaquita.
- (B) pelo glicerol.
- (C) pelo citrato de ferro amoniacal.
- (D) pela asparagina.
- (E) pelo fármaco adicionado.

03. Podemos apontar como causa de resultado falso positivo na baciloscopia corada pela técnica de Ziehl-Neelsen quando não filtramos:

- (A) os corantes.
- (B) o vermelho fenol.
- (C) a fucsina.
- (D) o ácido clorídrico.
- (E) o azul de metileno.

04. A realização do exame direto pela técnica de Ziehl-Neelsen sem atender às boas práticas da técnica pode causar resultados falso-positivos, várias são as causas de falso-positividade, marque a opção que NÃO represente uma causa de falso-positividade:

- (A) descoloração prolongada.
- (B) lâminas usadas.
- (C) óleo de imersão contaminado.
- (D) precipitação da fucsina.
- (E) troca de registro dos pacientes.

05. No meio de cultura sólido de Lowenstein-Jensen a fonte de carbono necessária para o crescimento de *Mycobacterium tuberculosis* é proveniente:

- (A) dos ovos.
- (B) do glicerol.
- (C) dos ovos e do glicerol.
- (D) da asparagina.
- (E) do verde de malaquita.

06. Podemos dizer que a baciloscopia corada pela técnica de Ziehl-Neelsen é um exame:

- (A) rápido, de execução simples e de baixo custo.
- (B) rápido, de execução simples e de custo moderado.
- (C) rápido, de execução simples, baixo custo e utilizada apenas para escarro.
- (D) mais sensível que o método da fluorescência.
- (E) com alta sensibilidade para diagnóstico da tuberculose pulmonar.

07. O desenvolvimento de novos testes diagnósticos exige uma cuidadosa avaliação da performance destes novos testes antes da liberação do seu uso. Marque a opção INCORRETA em relação à validação de um novo teste:

- (A) uma das vantagens de estudos multicêntricos é a utilização de populações com características diferentes.
- (B) sensibilidade é definida como a probabilidade de uma amostra positiva apresentar resultado positivo.
- (C) a reprodutibilidade é definida como a concordância de resultados quando as mesmas amostras são testadas por diferentes laboratórios.
- (D) especificidade é definida como a probabilidade de uma amostra negativa apresentar resultado negativo.
- (E) os resultados dos testes de reprodutibilidade são sempre comparados com o resultado do teste padrão-ouro.

08. O trabalho com agentes infecciosos requer adoção de barreiras de contenção. Como exemplos de barreiras de contenção primárias podemos relacionar os seguintes itens, EXCETO:

- (A) máscara e luvas.
- (B) cabine de segurança biológica.
- (C) fluxo de ar direcionado.
- (D) boas práticas microbiológicas.
- (E) centrifugas com rotor protegido.

09. Após a identificação de um trabalho não-conforme é correto afirmar que:

- (A) as ações preventivas devem ser iniciadas imediatamente.
- (B) os exames devem ser interrompidos e retidos os laudos, se necessário.
- (C) os equipamentos mais críticos devem ser calibrados novamente.
- (D) deve ocorrer uma auditoria interna.
- (E) deve ocorrer uma auditoria interna e externa.

10. Observe as afirmativas a seguir, em relação aos laboratórios de biossegurança classificados como nível 3 (NB-3).

- I - Não são aplicáveis as práticas microbiológicas exigidas para os níveis de biossegurança 1 (NB-1) e 2 (NB-2) .
- II - É exigido um sistema de dupla porta como requisito básico para entrada no laboratório a partir de corredores de acesso ou para outras áreas contíguas.
- III - Deve existir autoclave, preferencialmente com sistema de dupla porta.

Das afirmativas acima:

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

11. A qualidade dos ensaios realizados no laboratório deve ser controlada e devidamente registrada, analisada e arquivada. Em relação à avaliação externa da qualidade é correto afirmar:

- (A) substitui o controle de qualidade interno.
- (B) pode ocorrer através de participação em comparações interlaboratoriais organizadas.
- (C) seus resultados são úteis apenas para participação em pesquisas internacionais.
- (D) não é exigida para os ensaios de menor complexidade.
- (E) deve ocorrer a cada 24 meses.

12. Em relação à classificação dos resíduos de serviços de saúde é correto afirmar:

- (A) reagentes para laboratório, resíduos de saneantes, desinfetantes, resíduos contendo metais pesados pertencem ao grupo B.
- (B) carcaças, peças anatômicas, vísceras e outros resíduos provenientes de animais submetidos a processos de experimentação com inoculação de micro-organismos pertencem ao grupo Especial.
- (C) agulhas, lâminas, lamínulas e os utensílios de vidro quebrados no laboratório pertencem ao grupo D.
- (D) filtros de ar e gases aspirados de área contaminada, membrana filtrante de equipamento médico-hospitalar e de pesquisa, entre outros similares pertencem ao grupo C.
- (E) rejeitos radioativos ou contaminados com radionuclídeos são resíduos do grupo E.

13. Em relação ao descarte de resíduos de serviços de saúde NÃO é correto afirmar que:

- (A) os resíduos perfurocortantes não contaminados com material biológico podem ser descartados como lixo comum.
- (B) os resíduos biológicos contendo agentes causadores de doenças graves e com alta capacidade de disseminação devem ser submetidos a tratamento térmico por incineração.
- (C) os resíduos radioativos só podem ser descartados após o decaimento do elemento radioativo a níveis previsto pela norma da Comissão Nacional de Energia Nuclear.
- (D) os resíduos provenientes das áreas administrativas e os resíduos de varrição, podas e jardins não devem ser acondicionados em saco branco leitoso.
- (E) os resíduos químicos que não apresentam risco à saúde ou ao meio ambiente, não necessitam de tratamento, podendo ser submetidos a processo de reutilização, recuperação ou reciclagem.

14. As cabines de segurança biológica são equipamentos de contenção importante para a manipulação dos diversos microorganismos. Em relação ao tema, avalie as afirmativas a seguir:

- I - As cabines de segurança biológica não são exigidas para manipulações de agentes biológicos da classe de risco 1.
- II - As cabines de classe II, B2 ou classe III são recomendados para os laboratórios de nível de biossegurança 3 (NB-3) e de biossegurança 4 (NB-4).
- III - As cabines da classe I ou II são recomendadas para laboratórios de nível de biossegurança 2 (NB-2).

Das afirmativas acima:

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

15. Na extração de DNA, muitos protocolos utilizam para precipitação e remoção de excesso de sais, Etanol absoluto e Etanol 70% respectivamente. Para a remoção de proteínas e outros contaminantes celulares são utilizadas proteases, e uma solução de Fenol/Clorofórmio/Álcool Isoamílico ou Clorofórmio/Álcool Isoamílico. A função do álcool isoamílico é:

- (A) estabilizar pontes de hidrogênio para manter a integridade do DNA genômico.
- (B) evitar precipitação de RNA e fragmentos da parede celular.
- (C) evitar danos no DNA genômico durante a precipitação das proteínas.
- (D) evitar precipitação de proteínas e promover fragmentação de moléculas com alto peso molecular.
- (E) evitar formação de espuma e auxiliar na separação da fase orgânica da fase aquosa.

16. O RFLP, embora seja uma técnica que, para alguns propósitos, demanda alto custo, longo tempo e profissional especializado para sua execução, é ainda uma importante ferramenta na identificação molecular. A melhor definição para essa técnica é:

- (A) endonucleases de restrição são usadas para gerar numerosos fragmentos de DNA plasmidial, e estes fragmentos são separados por eletroforese com base em suas cargas líquidas.
- (B) reação de PCR é usada para gerar fragmentos específicos de DNA cromossômico, e estes fragmentos são separados por eletroforese com base em seus tamanhos.
- (C) numerosos fragmentos de DNA cromossômico são gerados por endonucleases de restrição (*PvuII*) e quebra mecânica, e estes fragmentos são separados por eletroforese com base em seus tamanhos.
- (D) fragmentos de DNA cromossômico gerados aleatoriamente são separados por eletroforese com base em seus tamanhos.
- (E) endonucleases de restrição são usadas para gerar numerosos fragmentos de DNA cromossômico, e estes fragmentos são separados por eletroforese com base em seus tamanhos.

17. De acordo com a classificação de agentes etiológicos baseado no grau de risco é correto afirmar, EXCETO:

- (A) a espécie *Mycobacterium tuberculosis* integra o grupo de risco 3 juntamente com outros agentes capazes de infectar através de aerossóis.
- (B) complexo *Mycobacterium avium*, *Mycobacterium fortuitum*, *Mycobacterium kansasii*, *Mycobacterium scrofulaceum* integram o grupo de risco 2 por apresentarem risco individual moderado e risco limitado para a comunidade.
- (C) a espécie *Mycobacterium bovis* integra o grupo de risco 2, pois mesmo podendo causar infecção, existem medidas eficazes de tratamento e prevenção.
- (D) os microorganismos classificados no grupo de risco 1 não causam doença ao homem.
- (E) os agentes classificados no grupo de risco 3 apresentam risco individual alto e risco moderado para a comunidade.

18. A microscopia fluorescente quando comparada com a microscopia realizada pela técnica de coloração de Ziehl-Neelsen apresenta:

- (A) menor sensibilidade.
- (B) maior sensibilidade.
- (C) maior especificidade.
- (D) menor sensibilidade e especificidade.
- (E) sensibilidade e especificidade semelhantes.

19. Para a confiabilidade da cultura de *Mycobacterium tuberculosis* a partir do escarro é importante seguir as regras para transporte e armazenamento a seguir, EXCETO:

- (A) acondicionado em gelo.
- (B) até 7 dias após a coleta, a 4°C.
- (C) em frasco com tampa de rosca, a prova de vazamento.
- (D) protegido da luz solar.
- (E) até 30 dias após a coleta, a -20°C.

20. A leitura da baciloscopia pela técnica de Ziehl-Neelsen em uma lâmina com resultado positivo uma cruz (+) significa:

- (A) de 10 a 99 BAAR em 100 campos observados.
- (B) de 1 a 9 bacilos em 100 campos observados.
- (C) de 1 a 99 bacilos em 50 campos observados.
- (D) de 10 a 99 bacilos em 50 campos observados.
- (E) de 1 a 9 bacilos em 50 campos.

**Conhecimentos
Específicos no Perfil**

21. O teste de sensibilidade é realizado para detectar a resistência/sensibilidade dos isolados de *Mycobacterium tuberculosis* às drogas utilizadas no tratamento da tuberculose. O Método das Proporções em meio de Lowenstein-Jensen, versão simplificada, está entre os métodos clássicos para avaliar a sensibilidade de *Mycobacterium tuberculosis*. Esse método adota como critério de resistência a proporção de mutantes resistentes associado a:

- (A) diluição da droga.
- (B) concentração da droga.
- (C) potência da droga.
- (D) diluição da suspensão bacteriana.
- (E) concentração de bacilos.

22. Observe as afirmativas a seguir, em relação ao teste de niacina utilizado na identificação bioquímica de espécies micobacterianas:

- I - Todas as micobactérias produzem niacina.
- II - Apenas a espécie *Mycobacterium tuberculosis* produz niacina.
- III - Todos os membros do Complexo *Mycobacterium tuberculosis* produzem niacina.

Das afirmativas acima:

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

23. Todo laboratório deve adotar procedimentos em caso de acidentes com material biológico. No caso de acidente com material biológico com suspeita ou confirmado de conter *Mycobacterium tuberculosis*, NÃO é correto:

- (A) cobrir imediatamente o material biológico derramado com papel absorvente.
- (B) usar solução de fenol a 5% como agente descontaminante.
- (C) solicitar a saída imediata dos técnicos presentes na área do acidente.
- (D) se o derramamento ocorrer dentro da centrifuga, as caçapas só poderão ser abertas no interior de uma cabine de segurança biológica.
- (E) remover imediatamente o material derramado e submetê-lo à autoclavagem.

24. A espécie micobacteriana de crescimento lento, não cromogênicas, é representada por:

- (A) *Mycobacterium malmoense*
- (B) *Mycobacterium lentiflavum*
- (C) *Mycobacterium asiaticum*
- (D) *Mycobacterium wolinskyi*
- (E) *Mycobacterium phlei*

25. A cabine de segurança biológica é um dos equipamentos mais importante em laboratórios que manipulam culturas de *Mycobacterium tuberculosis*. Para evitar a contaminação do material biológico, é correto afirmar que:

- (A) o uso do bico de Bunsen no interior da cabine minimiza o risco de contaminação.
- (B) deve ser realizada a desinfecção das superfícies internas e da bancada de trabalho com álcool a 70%
- (C) o recipiente para descarte de material contaminado deve ficar fora da cabine.
- (D) a lâmpada ultravioleta deve permanecer ligada quando a cabine não estiver sendo utilizada.
- (E) o material necessário a manipulação deve ficar fora da cabine para evitar obstrução das grelhas.

26. Um laboratório que não possui centrífuga e pretende realizar o isolamento de *Mycobacterium tuberculosis* a partir do escarro pode utilizar o meio de cultura de:

- (A) Lowenstein-Jensen.
- (B) Middlebrook 7H9.
- (C) Middlebrook 7H10.
- (D) Ogawa Kudoh.
- (E) MGIT.

27. Resultado de cultura positiva uma cruz (+) em meio sólido de Lowenstein-Jensen significa que o número de Colônias:

- (A) está entre 20 e 100.
- (B) está abaixo de 20.
- (C) está entre 20 e 200.
- (D) está acima de 100.
- (E) está acima de 200.

28. O diagnóstico bacteriológico da tuberculose se dá com:

- (A) lâmina positiva com apenas 1 BAAR em 100 campos.
- (B) lâmina positiva uma cruz (+).
- (C) cultura positiva com colônias de BAAR.
- (D) cultura positiva com colônias de BAAR e testes de identificação de espécie.
- (E) cultura positiva com colônias de BAAR rugosas e não pigmentadas.

29. Em relação às micobactérias não tuberculose (MNT) marque a opção INCORRETA

- (A) *Mycobacterium avium* é a espécie de MNT mais prevalente em pacientes infectados por HIV.
- (B) Micobactérias de crescimento rápido do grupo *Mycobacterium abscessus-chelonae* causaram epidemias de infecções pós-cirúrgicas em vários estados brasileiros.
- (C) MNT são, em geral, altamente resistentes aos fármacos utilizados no tratamento da tuberculose.
- (D) *Mycobacterium terrae* é importante agente etiológico de meningite por MNT.
- (E) *Mycobacterium kansasii* e *Mycobacterium xenopi* são MNT de crescimento lento e importantes patógenos pulmonares.

30. O teste de sensibilidade de *Mycobacterium tuberculosis* em meio de Lowenstein-Jensen é recomendado nas culturas com número de colônias maior do que

- (A) 20.
- (B) 5.
- (C) 10.
- (D) 100.
- (E) 50.

31. A cultura do espécime clínico para o isolamento de *Mycobacterium tuberculosis* é notadamente mais sensível do que a baciloscopia, sua positividade ocorre a partir de:

- (A) 100 bacilos por mililitro de escarro.
- (B) 10 bacilos por mililitro de escarro.
- (C) 1000 bacilos por mililitro de escarro.
- (D) 500 bacilos por mililitro de escarro.
- (E) 50 bacilos por mililitro de escarro.

32. As colônias de cepas de *Mycobacterium tuberculosis* apresentam características morfológicas como:

- (A) escotocromógena e aspecto rugoso
- (B) cor creme e aspecto rugoso.
- (C) cor creme e aspecto liso.
- (D) cor creme e aspecto rugoso ou liso
- (E) fotocromógena e aspecto rugoso.

33. O diagnóstico da tuberculose pulmonar através da baciloscopia pela técnica de Ziehl-Neelsen necessita de no mínimo:

- (A) 5.000 bacilos por mililitro de escarro.
- (B) 500 bacilos por mililitro de escarro.
- (C) 1.000 bacilos por mililitro de escarro.
- (D) 50 bacilos por mililitro de escarro.
- (E) 15.000 bacilos por mililitro de escarro.

34. Uma das mais importantes funções de um laboratório de tuberculose é estabelecer o perfil de sensibilidade aos fármacos anti-tuberculose. Em relação a esse tópico, é correto afirmar que:

- (A) nos meios sólidos Lowenstein-Jensen e Middlebrook 7H10 são utilizadas concentrações idênticas dos fármacos anti-tuberculose.
- (B) o método das proporções em Lowenstein-Jensen e o sistema BACTEC 960 são considerados métodos padrões para determinação da sensibilidade de *Mycobacterium tuberculosis* aos fármacos anti-tuberculose.
- (C) os métodos das proporções direto e indireto em meio de Lowenstein-Jensen são utilizados em inquéritos nacionais de resistência de *Mycobacterium tuberculosis*.
- (D) os métodos automatizados, como o BACTEC 960, por necessitarem de menor tempo de incubação, não seguem o princípio das proporções do teste em meio sólido.
- (E) como controle nos testes de suscetibilidade utiliza-se apenas a cepa sensível *M. tuberculosis* H37Rv.

35. O meio de cultura para a realização do teste de sensibilidade necessita ser acidificado para a incorporação do fármaco:

- (A) etambutol.
- (B) ácido p - nitro benzoico.
- (C) rifampicina.
- (D) pirazinamida.
- (E) isoniazida.

36. As cepas de *Mycobacterium tuberculosis* multi-resistentes (MDR) já são conhecidas há várias décadas, no entanto na década passada surgiram as cepas extensivamente resistentes denominadas XDR, marque a opção INCORRETA em relação à resistência de *Mycobacterium tuberculosis*:

- (A) as cepas resistentes concomitantemente a isoniazida (INH) e a rifampicina (RMP) são mundialmente consideradas MDR.
- (B) as cepas MDR precede o aparecimento de cepa XDR que surgem devido a tratamentos inadequados.
- (C) testes que utilizam mais de um fármaco no meio de cultura são os testes ideais para identificação de cepa XDR.
- (D) a cepa XDR é definida como cepas MDR com resistência adicional a fluoroquinolonas e a pelo menos um dos três medicamentos injetáveis (amicacina, kanamicina e capreomicina).
- (E) a definição de uma cepa como XDR pressupõe que foi submetida a teste de susceptibilidade com fármacos de segunda linha.

37. A interpretação e a leitura do teste de susceptibilidade de cepas de *Mycobacterium tuberculosis* sensíveis a isoniazida e rifampicina pelo método das proporções em meio sólido de Lowenstein-Jensen necessita de período de incubação de:

- (A) 28 dias.
- (B) 14 dias.
- (C) 10 dias.
- (D) 42 dias.
- (E) 28 a 42 dias.

38. Em relação aos controles utilizados na rotina do diagnóstico bacteriológico da tuberculose NÃO é correto afirmar que:

- (A) inclusão diária de esfregaço com resultado conhecido positivo (++ ou +++) e resultado negativo para coloração.
- (B) inclusão diária de escarro baciloscopia positiva durante o processo de descontaminação para o cultivo.
- (C) cálculo mensal da percentagem de contaminação dos tubos semeados.
- (D) semeadura da cepa *M. tuberculosis* H37RV em cada novo lote de meio de cultura para verificar a sua capacidade de proporcionar o crescimento da cepa.
- (E) monitoramento diário da temperatura do incubado.

39. Entre os métodos de descontaminação de amostras clínicas para cultura de micobactérias, um dos mais utilizados é o método de Kubica que utiliza a N-acetil-L-cisteína-NaOH. Em relação a esse método NÃO é correto afirmar que:

- (A) a N-acetil-L-cisteína não tem ação sobre as micobactérias.
- (B) é recomendado para a grande maioria dos sistemas automatizados de cultura líquida.
- (C) tem como utilização principal a descontaminação de amostras altamente contaminadas.
- (D) neste método, a concentração de NaOH é 2%.
- (E) a solução NALC-NaOH deve ser preparada imediatamente antes do uso.

40. A partir da década de 80 do século passado, surgiram no mercado sistemas comerciais de isolamento de micobactérias. Em relação a esse tópico, é correto afirmar que:

- (A) Os sistemas comerciais de cultura como o MGIT960 e BacT/Alert 3D por usarem meio de cultura líquido apresentam maior taxa de contaminação do que os meios sólidos.
- (B) O sistema BACTEC TB-460 é totalmente automatizado e foi descontinuado apenas por usar composto radioativo.
- (C) Em todos os sistemas comerciais automatizados, a positividade da cultura para *Mycobacterium tuberculosis* ocorre cerca de 15 a 20 dias antes da positividade em meio sólido.
- (D) Os sistemas comerciais de cultura líquida incorporam estreptomicina ao meio para diminuir a contaminação.
- (E) A presença de crescimento no sistema BACTEC 960 ocorre por mudança do pH do meio.

41. O método automatizado BACTEC MGIT 960 quando comparado com o meio sólido de Lowenstein-Jensen para a detecção de *Mycobacterium tuberculosis* possui como principal vantagem:

- (A) utilização de meio de cultura líquido.
- (B) operacionalidade fácil.
- (C) permite a incubação de até 960 tubos.
- (D) menor tempo de detecção.
- (E) sinaliza e informa o crescimento bacteriano.

42. Marque a opção correta sobre a identificação do Complexo *Mycobacterium tuberculosis* através de testes fenotípicos:

- (A) a identificação bioquímica convencional do Complexo *Mycobacterium tuberculosis* utiliza os testes de produção de niacina, crescimento em 5% de NaCl, redução do nitrato e atividade catalásica a temperatura ambiente.
- (B) as características de morfologia colonial e produção ou não de pigmento são utilizadas em laboratório de referência para identificação do Complexo *Mycobacterium tuberculosis*.
- (C) a análise química dos ácidos micólicos através de cromatografia é um método de identificação simples, rápido, de baixo custo e sensível.
- (D) Métodos imuno-cromatográficos que utilizam antígeno MPT64 tem anticorpos anti-MPT64 fixados na membrana de nitrocelulose.
- (E) a observação do crescimento com formação de cordas é uma característica apenas das espécies do Complexo *Mycobacterium tuberculosis* e é utilizada na identificação.

43. Em relação às amostras clínicas utilizadas para o diagnóstico bacteriológico da tuberculose, NÃO é correto afirmar que:

- (A) a amostra de urina deve ser centrifugada previamente ao processo de descontaminação.
- (B) líquido, sangue e aspirado de medula óssea provenientes de pacientes HIV positivo são semeados sem descontaminação prévia.
- (C) fragmentos de órgãos são macerados previamente ao processo de descontaminação.
- (D) lavado brônquico e lavado brônquio-alveolar não necessitam ser descontaminados previamente a semeadura.
- (E) Escarro *in natura* podese descontaminado por método drástico como Petroff.

44. Para o diagnóstico de tuberculose intestinal, avalie as afirmativas a seguir:

- I – As fezes são material clínico de escolha para todos os casos.
- II – As fezes devem ser utilizadas para diagnóstico em casos de pacientes com AIDS.
- III – É indicada a realização de biópsia.

Das afirmativas acima:

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

45. O Complexo *Mycobacterium tuberculosis* é formado por um grupo de espécies do gênero *Mycobacterium*. Estas espécies são conhecidas pela baixa variabilidade fenotípica e genotípica, entre si, por apresentarem diferentes graus patogenicidade e principalmente pela preferência por diferentes hospedeiros. Das alternativas abaixo, uma dupla de espécies tem uma que NÃO pertence ao Complexo *M. tuberculosis*. Assinale-a.

- (A) *M. africanum*, *M. canettii*,
- (B) *M. pinnipedii*, *M. microti*.
- (C) *M. caprae*, *M. bovis BCG*.
- (D) *M. tuberculosis*, *M. paratuberculosis*.
- (E) *M. bovis*, *M. mungi*.

46. Em 1997 Sreevatsan e colaboradores estabeleceram um cenário evolutivo para o Complexo *Mycobacterium tuberculosis*, baseado em polimorfismos genéticos, criando 3 Principais Grupos Genéticos: PGG1, PGG2 e PGG3. Com base nesta classificação a qual grupo genético pertence as espécies *Mycobacterium africanum* e *Mycobacterium tuberculosis*:

- (A) PGG1 e PGG2.
- (B) PGG1, PGG2 e PGG3.
- (C) PGG2.
- (D) PGG2 e PGG3.
- (E) PGG1 e PGG3.

47. Robert Koch em seus estudos com o Bacilo da tuberculose, utilizou como meio de cultivo: soro sanguíneo estéril coagulado. Uma espécie do Complexo *Mycobacterium tuberculosis* utiliza como fonte de carbono piruvato. Essa espécie é:

- (A) *M. africanum*.
- (B) *M. paratuberculosis*.
- (C) *M. tuberculosis*.
- (D) *M. canettii*.
- (E) *M. bovis*.

48. O Polimorfismo das espécies do Complexo *Mycobacterium tuberculosis* pode ser observado através de marcadores como: a Sequência de Inserção IS6110, o locusDR (*DirectRepeat*), MIRU-VNTR (*Mycobacteria Interspersed Repetitive Units – Variable Number in Tandem Repeats*), RD (*Regions of Differences*) entre outros. A RD que está ausente em todas as cepas de *Mycobacterium bovis BCG* e presente em todas as cepas patogênicas é:

- (A) RD1.
- (B) RD2.
- (C) RD4.
- (D) RD13.
- (E) RD14.

49. A Sequência de Inserção IS6110, pertencente à família IS3, é amplamente utilizada na identificação molecular de *Mycobacterium tuberculosis*, devido a variação do seu sítio de inserção assim como seu número de cópias. Na cepa de *Mycobacterium tuberculosis H37Rv* estão presentes 16 cópias desta sequência, nos demais isolados a IS6110 varia de zero a 25 cópias. A IS1081 também encontrada em H37Rv é mais estável, no entanto não é utilizada na identificação do polimorfismo de isolados de *Mycobacterium tuberculosis* pois:

- (A) não possui sítio de restrição.
- (B) possui alto poder discriminatório.
- (C) possui baixo poder discriminatório.
- (D) não discrimina isolados com mais de 10 cópias de IS6110.
- (E) possui mais de 25 cópias.

50. Um importante problema no tratamento da tuberculose são os casos de resistência a antibióticos. Mutações em genes, bombas de efluxo e outros mecanismos são atribuídos ao desenvolvimento desta resistência. A rifampicina (RIF) e isoniazida (INH) são medicamentos chave no tratamento da tuberculose e 95% dos casos de resistência a rifampicina estão diretamente relacionadas a mutações no gene *rpoB*. Em relação ao mecanismo de ação destas drogas é correto afirmar que:

- (A) RIF inibe a transcrição do gene e INH inibe a biosíntese de ácidos micólicos.
- (B) RIF inibe síntese de ácidos micólicos e INH age sobre mycobacterias em latência.
- (C) RIF é apenas ativa contra bactérias em divisão e INH age sobre a subunidade 16S do RNA ribossomal.
- (D) RIF inibe a transcrição do gene e INH mecanismo de ação desconhecido.
- (E) RIF e INH atuam de formas diferentes sobre a subunidade beta da RNA polimerase.

51. Micobactérias Não-Tuberculose (MNT) são comumente isoladas de fontes ambientais. As espécies mais comuns de MNT associadas a doenças pulmonares são: *M. avium*, *Mycobacterium kansasii* e *Mycobacterium abscessus*. No entanto na confirmação desta infecção além dos critérios clínicos são necessários pelo menos três isolamentos de espécimes do mesmo paciente. A ferramenta molecular que tem sido largamente utilizada na identificação das MNT é o PCR-RFLP-*hsp65* (PRA-*hsp65*). Podemos considerar nessa técnica as seguintes etapas básicas:

- (A) Sequenciamento de *hsp65*, digestão com enzimas de restrição e comparação com banco de dados.
- (B) PCR do gene *hsp65*; Digestão com *SaeIII* e *BstEII*; Sequenciamento; Comparação dos perfis com banco de dados.
- (C) PCR do gene *hsp65* e *hsp70*; Digestão com *SaeIV* e *BstEII*; Análise dos fragmentos em gel de agarose; Sequenciamento completo do *hsp65*.
- (D) PCR do gene *hsp65*; Digestão com *HaeIII* e *PstEII*; Análise dos fragmentos em gel de agarose; Comparação dos perfis com banco de dados.
- (E) PCR do gene *hsp65*; Digestão com *HaeIII* e *BstEII*; Análise dos fragmentos em gel de agarose; Comparação dos perfis com banco de dados.

52. Algumas espécies de micobactérias não-tuberculose estão diretamente relacionadas a infecções pulmonares, outras são exclusivamente encontradas no ambiente. *Mycobacterium marinum* e *Mycobacterium ulcerans* são 2 espécies que não estão diretamente associadas a infecções pulmonares. Essas espécies estão relacionadas respectivamente a:

- (A) granuloma em peixes e eritema de Bazin.
- (B) eritema de Bazin e úlcera de Buruli.
- (C) granuloma em animais marinhos e úlcera de Bauru.
- (D) úlcera de Buruli e úlcera de Bauru.
- (E) granuloma em Peixes e úlcera de Buruli.

53. A identificação molecular de isolados do Complexo *Mycobacterium tuberculosis* (CMtb) baseada em RFLP-IS6110 detecta variações geradas pela inserção da IS6110. O isolados podem diferir em ambos os aspectos: número de cópias de IS6110 e a posição da IS6110 no DNA bacteriano. Sobre esse método é correto afirmar que:

- (A) possui alto poder discriminatório em micobactérias não-tuberculose.
- (B) perfis de RFLP-IS6110 com bandas com sinal de baixa intensidade é indicativo de subpopulação de micobactérias.
- (C) possui alto poder discriminatório em isolados com baixo número de cópias de IS6110.
- (D) pode ser convertido a sistemas automatizados.
- (E) necessita de grande quantidade de DNA bacteriano e pode ser aplicado a amostras clínicas.

54. As Fluoroquinolonas são um importante grupo de drogas utilizadas no tratamento da tuberculose. Estas drogas agem sobre uma DNA topoisomerase tipo II, formada por duas subunidades A e duas subunidades B. Os genes que codificam estas subunidades são:

- (A) *fluA* e *fluB*.
- (B) *kasA* e *kasB*.
- (C) *qui α* e *qui β* .
- (D) *gyrA* e *gyrB*.
- (E) *rrsA* e *rrsB*.

55. O INNO-Lipa e a série MTBDR são dois sistemas comerciais de detecção de resistência de *Mycobacterium tuberculosis* as drogas, disponíveis em hibridação de fase sólida. Esses métodos podem ser aplicados em amostras clínicas ou de cultura e estão baseados em:

- (A) hibridação e sequenciamento de DNA.
- (B) hibridação e digestão com enzimas de restrição do gene *katG*.
- (C) hibridação reversa de DNA amplificado por PCR.
- (D) hibridação Fracionamento em gel de agarose de DNA digerido.
- (E) hibridação em microesferas de poliestireno.

56. A escolha de um método de extração de DNA de *Mycobacterium tuberculosis*, que apresente um DNA de alta qualidade e um bom rendimento é etapa fundamental para a reação de PCR, RFLP-IS6110, PRA-*hsp65*, sequenciamento de DNA, clonagem e outros. Para extração de DNA de Micobactérias várias fontes podem ser utilizadas: Lâminas coradas com Ziehl-Neelsen, culturas provenientes de meios líquidos ou sólidos, além de biopsias fixadas em parafina, tecidos frescos ou congeladas, escarro etc. Para a extração de DNA de *Mycobacterium tuberculosis* de escarro uma importante etapa de descontaminação do escarro deve ser realizada. São utilizados nessa descontaminação:

- (A) lisozima e proteinase K.
- (B) auramina e fucsina.
- (C) Chelex 100 e NaH₂PO₄.
- (D) NaOH e *N*-Acetil-L-Cisteína.
- (E) ácido tricloroacético e ácido cítrico.

57. A resistência natural a drogas em micobactérias pode ser atribuída:

- (A) à natureza de sua parede celular e bombas de efluxo de drogas.
- (B) a mutações nos genes *embABC* e *rpoB*.
- (C) a proteínas integrais e periféricas na membrana celular.
- (D) à presença dos ácidos micólicos.
- (E) ao alto conteúdo de guanina/citosina que alteram o uso de códons.

58. Vários métodos moleculares tem sido desenvolvido para o diagnóstico da tuberculose e a rápida detecção de espécimes clínicos resistentes a drogas, incluindo ensaios como INNO-LIPA RIF.TB e MDRTB*plus* e GeneExpert MTB RIF. O princípio de detecção do GeneExpert MTB RIF está baseado em:

- (A) detecção do consumo de O₂.
- (B) detecção do aumento de CO₂.
- (C) consumo de Ácido Palmítico.
- (D) sondas de DNA marcadas com P32.
- (E) PCR em Tempo Real.

59. O método molecular referência para identificação de micobactérias é a determinação da sequência:

- (A) (A)*LocusDR (Directrepeat)*.
- (B) DNA ribossomal 16S (16S-rDNA).
- (C) Sequencia de Inserção IS6110.
- (D) TbD1 e *mpt40*.
- (E) Regiões de Diferença 1, 2 e 14 (RD1, RD2, RD14).

60. O princípio de detecção de micobactérias viáveis do Sistema BACTEC MGIT960 está baseado na presença de:

- (A) sais de Rutênio embebidos em uma matriz de silicone, no fundo do tubo, que fluoresce na ausência de O₂.
- (B) sais de Bário embebidos em uma matriz de silicone, no fundo do tubo, que fluoresce na ausência de O₂.
- (C) sais de Rutênio embebidos em uma matriz de silicone, no fundo do tubo, que fluoresce na ausência de CO₂.
- (D) OADC, em meio Middlebrook 7H9, que é um forte inibidor da matriz de silicone fluorescente.
- (E) isótopos radioativos (P32) embebido em uma matriz de silicone, no fundo do tubo, que se incorpora ao DNA de micobactérias em crescimento.

INSTRUÇÕES

1. Por motivo de segurança a Fundação Dom Cintra solicita que o candidato transcreva em letra cursiva, em espaço próprio no Cartão de Respostas, a frase abaixo apresentada:

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

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

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

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

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

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

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

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

- . não haverá substituição por erro do candidato;
- . não deixar de assinar no campo próprio;
- . não pode ser dobrado, amassado, rasurado, manchado ou conter qualquer registro fora dos locais destinados às respostas;
- . a maneira correta de marcação das respostas é cobrir, fortemente, com esferográfica de tinta azul ou preta, o espaço correspondente à letra a ser assinalada;
- . outras formas de marcação diferentes da que foi determinada acima implicarão a rejeição do **Cartão de Respostas**;

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

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

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

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

13. Os três últimos candidatos deverão permanecer na sala até que o último candidato entregue o **Cartão de Respostas**.

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

Boa Prova!



Ao término de sua prova, anote aqui seu gabarito e destaque na linha pontilhada.

01	<input type="checkbox"/>	11	<input type="checkbox"/>	21	<input type="checkbox"/>	31	<input type="checkbox"/>	41	<input type="checkbox"/>	51	<input type="checkbox"/>
02	<input type="checkbox"/>	12	<input type="checkbox"/>	22	<input type="checkbox"/>	32	<input type="checkbox"/>	42	<input type="checkbox"/>	52	<input type="checkbox"/>
03	<input type="checkbox"/>	13	<input type="checkbox"/>	23	<input type="checkbox"/>	33	<input type="checkbox"/>	43	<input type="checkbox"/>	53	<input type="checkbox"/>
04	<input type="checkbox"/>	14	<input type="checkbox"/>	24	<input type="checkbox"/>	34	<input type="checkbox"/>	44	<input type="checkbox"/>	54	<input type="checkbox"/>
05	<input type="checkbox"/>	15	<input type="checkbox"/>	25	<input type="checkbox"/>	35	<input type="checkbox"/>	45	<input type="checkbox"/>	55	<input type="checkbox"/>
06	<input type="checkbox"/>	16	<input type="checkbox"/>	26	<input type="checkbox"/>	36	<input type="checkbox"/>	46	<input type="checkbox"/>	56	<input type="checkbox"/>
07	<input type="checkbox"/>	17	<input type="checkbox"/>	27	<input type="checkbox"/>	37	<input type="checkbox"/>	47	<input type="checkbox"/>	57	<input type="checkbox"/>
08	<input type="checkbox"/>	18	<input type="checkbox"/>	28	<input type="checkbox"/>	38	<input type="checkbox"/>	48	<input type="checkbox"/>	58	<input type="checkbox"/>
09	<input type="checkbox"/>	19	<input type="checkbox"/>	29	<input type="checkbox"/>	39	<input type="checkbox"/>	49	<input type="checkbox"/>	59	<input type="checkbox"/>
10	<input type="checkbox"/>	20	<input type="checkbox"/>	30	<input type="checkbox"/>	40	<input type="checkbox"/>	50	<input type="checkbox"/>	60	<input type="checkbox"/>