



ST3398

**Biologia molecular e diagnóstico de vírus
gastroentéricos**

Tecnologista em Saúde Pública

Prova Objetiva e Discursiva

**Conhecimentos Específicos na
Área de Atuação**

01. Em relação às propriedades gerais dos vírus, observe as afirmativas a seguir:

- I. Os vírus são caracterizados por sempre possuírem mais de um ácido nucleico (RNA e DNA) e não necessitarem das células vivas para sua propagação.
- II. Os vírus são caracterizados por possuírem um único ácido nucleico (RNA ou DNA) e somente serem capazes de se reproduzir no interior de células vivas.
- III. O termo vírion reserva-se às partículas virais infecciosas, ou seja, que são capazes de penetrar nas células e nelas se replicarem.
- IV. A função básica do vírion é carrear o genoma viral para dentro da célula a fim de ser replicado e amplificado.
- V. Todos os vírus possuem um envelope lipoproteico e uma estrutura mais interna formada pelo ácido nucleico e proteínas envoltórias denominada de nucleocapsídeo.

Das afirmativas acima estão corretas apenas:

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

02. O tipo de genoma, sua estrutura, tamanho e funções na replicação viral, morfologia do vírion, entre outros elementos, têm sido importantes na classificação dos vírus. De acordo com a classificação dos vírus pelo ICTV, examine as afirmativas:

- I. O vírus da hepatite B é um vírus DNA de fita parcialmente dupla, circular, com envelope lipoproteico, pertencente à família Hepadnaviridae.
- II. O vírus da varíola é um vírus DNA de fita simples, linear, com envelope lipoproteico, pertencente à família Poxviridae, gênero *Parapoxvirus*.
- III. O vírus da hepatite C é um vírus RNA de fita simples, linear, com envelope proteico, pertencente à família Hepadnaviridae.
- IV. O vírus influenza é um vírus RNA de fita dupla, linear, com envelope proteico, pertencente à família Paramyxoviridae.
- V. O vírus do oeste do Nilo é um vírus RNA de fita simples, linear, com envelope proteico, pertencente à família Flaviviridae, gênero *Flavivirus*.

Das afirmativas acima, estão corretas apenas:

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

03. Os vírus, com seus distintos genomas, utilizam diferentes estratégias de replicação para amplificação de sua progênie. Examine as afirmativas:

- I. Para os vírus de RNA de fita simples com polaridade positiva, o próprio genoma viral serve como RNAm, que será traduzido e que também servirá de molde para uma fita negativa.
- II. O genoma dos vírus de RNA de fita simples com polaridade negativa não pode ser traduzido diretamente e não é considerado infeccioso.
- III. Os vírus de DNA fita dupla são transportados para o núcleo e não são infecciosos, sendo transcritos em RNAm por enzimas.
- IV. Os retrovírus possuem um genoma diploide e estão associados a uma DNA polimerase-RNA dependente, que irá transcrever o RNA viral em DNA, para ser integrado ao genoma da célula.
- V. A maioria dos vírus DNA fazem sua replicação no núcleo da célula, com exceção dos poxvírus, que ficam no citoplasma durante toda a síntese de proteínas e de ácido nucleico.

Dentre os itens acima descritos, estão corretos apenas:

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

04. Os vírus evoluíram para, de maneira bem sucedida, infectarem a célula alvo do hospedeiro. Para isso, diferentes mecanismos de entrada já foram descritos. Em relação a alguns destes mecanismos NÃO é correto afirmar que:

- (A) o HIV utiliza a ligação da sua proteína gp120 ao receptor CD4 presente na superfície de células T e macrófagos.
- (B) o co-receptor CCR5 é necessário para a fusão do HIV-1 na membrana celular.
- (C) o único mecanismo de adsorção utilizado pelos poliovírus é via receptores específicos (CD155) localizado na membrana plasmática da célula.
- (D) integrinas são apontadas como receptores no processo de adesão dos adenovírus às células.
- (E) o ácido siálico é um receptor reconhecido para os vírus influenza.

05. Em relação à diversidade dos genomas dos vírus e suas estratégias de replicação, são exemplos de vírus com genoma de DNA fita dupla, linear e de replicação no núcleo, membros das famílias:

- (A) Adenoviridae e Papillomaviridae.
- (B) Poxviridae e Herpesviridae.
- (C) Hepadnaviridae e Poxviridae.
- (D) Adenoviridae e Herpesviridae.
- (E) Papillomaviridae e Hepadnaviridae.

06. No processo replicativo do genoma, alguns vírus produzem RNAm subgenômico e outros não. Dentre os vírus que NÃO produzem RNAm subgenômico estão os:

- (A) picornavírus e flavivírus.
- (B) astrovírus e calicivírus.
- (C) picornavírus e calicivírus.
- (D) astrovírus e coronavírus.
- (E) flavivírus e astrovírus.

07. A família Togaviridae possui dois gêneros com características epidemiológicas bem distintas: *Alphavirus* e *Rubivirus*. O gênero *Alphavirus* possui vírus transmitidos por artrópodes com complexos ciclos na natureza, diferente do observado para os *Rubivirus*. São exemplos de vírus dos gêneros *Alphavirus* e *Rubivirus*, respectivamente:

- (A) vírus da dengue e vírus da caxumba.
- (B) vírus da febre amarela e vírus do sarampo.
- (C) vírus ebola e vírus da rubéola.
- (D) vírus da febre amarela e vírus respiratório sincicial.
- (E) vírus chikungunya e vírus da rubéola.

08. No diagnóstico de muitas viroses, o isolamento viral é considerado o padrão-ouro. Em relação a esta técnica, observe as afirmativas a seguir:

- I. O isolamento viral utilizando ovos embrionados é um método sensível a diversos vírus e permite a inoculação nas cavidades alantoica e amniótica, membrana corioalantoica e saco vitelino.
- II. Em ovos embrionados, o isolamento do vírus é evidenciado pela visualização de lesões hemorrágicas ou esbranquiçadas-pocks e pelo teste de hemaglutinação.
- III. O estabelecimento de cultivos celulares representou um avanço no diagnóstico virológico, por permitir o processamento de muitas amostras, mas possui baixa sensibilidade.
- IV. Embora alguns vírus produzam efeito citopático (ECP) característico em determinados cultivos celulares, metodologias adicionais são necessárias para a detecção e identificação viral.

Dentre os itens acima, estão corretos apenas:

- (A) II, III e IV.
- (B) I, II e III.
- (C) I, II e IV.
- (D) II e III.
- (E) II e IV.

09. Analise os itens a seguir relacionados aos testes de imunofluorescência utilizados no diagnóstico virológico:

- I. os testes de imunofluorescência são utilizados apenas para a detecção de anticorpos virais.
- II. é um teste que apresenta excelente especificidade, mas baixa sensibilidade.
- III. apesar da excelente especificidade, somente cortes de tecidos podem ser analisados.
- IV. por utilizar reagentes marcados com fluorocromos, a visualização para a análise dos resultados deverá ser realizada por microscópio de imunofluorescência.

Dentre os itens acima descritos, apenas:

- (A) I, III e IV estão corretos.
- (B) I e III estão corretos.
- (C) III e IV estão corretos.
- (D) III está correto.
- (E) IV está correto.

10. O diagnóstico virológico realizado pela visualização direta de partículas virais por microscopia eletrônica contribuiu, na década de 70, para a identificação e caracterização de novos vírus, como por exemplo:

- (A) rotavírus e vírus da hepatite C.
- (B) rotavírus e astrovírus.
- (C) astrovírus e vírus da febre amarela.
- (D) adenovírus e HIV.
- (E) vírus Norwalk e vírus da dengue.

11. O isolamento viral pode ser realizado em diferentes sistemas, desde ovos embrionados à células de origem humana ou animal. Em relação a alguns sistemas utilizados para o isolamento de alguns vírus, analise as afirmativas a seguir:

- I. As células de neuroblastoma murino (N2A) têm sido utilizadas para o isolamento do vírus rábico apresentando baixa sensibilidade.
- II. Cultura de células de mosquito *Aedes albopictus* clone C6/36 pode ser utilizada para o isolamento dos vírus dengue.
- III. A maioria dos enterovírus humanos é citopatogênica e o isolamento destes vírus pode ser realizado em culturas de células HeLa, HEp2 e Vero.
- IV. O isolamento dos vírus influenza pode ser realizado em ovos embrionados ou células de rim canino MDCK.
- V. O cultivo do vírus herpes aspirado de vesículas pode ser realizado em fibroblastos diploides.

Das afirmativas acima estão corretas apenas:

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

12. O diagnóstico sorológico das infecções virais pode ser realizado por diversas metodologias. Em relação às diferentes metodologias existentes, analise as afirmativas a seguir:

- I. Testes imunoenzimáticos (EIA ou ELISA) são métodos de diagnóstico sorológico amplamente utilizados que identificam apenas anticorpos.
- II. No teste de inibição de hemaglutinação (HI), a capacidade hemaglutinante apresentada por alguns vírus é bloqueada quando esse vírus reage com o anticorpo específico.
- III. O teste de neutralização está fundamentado no princípio de que vírus infecciosos, quando interagem com o anticorpo específico, são neutralizados e, consequentemente perdem a capacidade de infectar células permissivas.
- IV. O teste de fixação de complemento é baseado no princípio de que o complemento, um agente lítico, é fixado apenas pelo antígeno.

Das afirmativas acima estão corretas apenas:

- (A) I, II e IV.
- (B) I e IV.
- (C) I, III e IV.
- (D) II e III.
- (E) II e IV.

13. Em relação ao diagnóstico sorológico das infecções virais NÃO é correto afirmar que:

- (A) o diagnóstico sorológico é baseado apenas na pesquisa de anticorpos em amostras de sangue (soro).
- (B) uma soroconversão sorológica pode ser caracterizada por um aumento significativo no título de anticorpos (quatro vezes ou mais) entre duas amostras de soro, uma aguda e uma convalescente.
- (C) a obtenção de duas amostras de sangue é fundamental para uma correta interpretação dos testes sorológicos, devido a reações cruzadas que podem ocorrer.
- (D) métodos de detecção de anticorpos IgM podem caracterizar uma infecção recente, em uma única amostra de soro, quando coleta em período adequado.
- (E) a sorologia é amplamente utilizada porque muitas vezes o isolamento viral é difícil e nem sempre disponível.

14. Os testes rápidos foram desenvolvidos na década de 1980 e, desde então, vêm sendo aperfeiçoados e cada vez mais disponibilizados para o diagnóstico de diversas infecções virais. Em relação aos testes rápidos leia as seguintes afirmativas:

- I. são de fácil execução e interpretação, e os resultados podem geralmente ser obtidos em até 30 minutos.
- II. podem utilizar soro, sangue total e saliva como espécimes.
- III. não necessitam de equipamentos especializados para a sua execução.
- IV. a sensibilidade e especificidade são fatores importantes na escolha do teste rápido a ser utilizado.
- V. na maioria das vezes, são de baixo custo, o que favorece a utilização em larga escala.

Dentre os itens acima, estão incorretas em relação aos testes rápidos:

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

15. A reação em cadeia da polimerase (PCR) é uma metodologia de amplificação de ácidos nucleicos utilizada no diagnóstico molecular de muitas infecções virais. Analise as afirmativas a seguir:

- I. A PCR é uma reação cíclica que requer um molde do ácido nucleico alvo, um tampão, os quatro deoxinucleotídeos trifostato, iniciadores e a enzima (reagentes mínimos).
- II. A RT-PCR (reação em cadeia da polimerase precedida de transcrição reversa) é uma variação da PCR utilizada para a amplificação de RNA, onde se faz necessária inicialmente a síntese de um cDNA por uma DNA polimerase tipo II.
- III. A semi nested-PCR consiste na reamplificação de amplicons previamente obtidos utilizando um dos iniciadores previamente utilizados na PCR.
- IV. Na multiplex PCR são utilizados dois ou mais pares de iniciadores, permitindo, por exemplo, a detecção de diferentes vírus ou genótipos.
- V. Em geral, a multiplex PCR apresenta uma maior sensibilidade do que a RT-PCR e PCR, principalmente devido à utilização de um maior número de pares de iniciadores.

Das afirmativas acima estão corretas apenas:

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

16. Os vírus, na forma de partículas livres, que só terão seus genomas detectados se submetidos à reação em cadeia da polimerase precedida de transcrição reversa (RT-PCR) são:

- (A) influenza, herpes e HBV.
- (B) dengue, HIV e HCV.
- (C) HIV, HBV e HCV.
- (D) dengue, HBV e HCV.
- (E) herpes, influenza e HIV.

17. A qualidade dos testes utilizados para o diagnóstico laboratorial das infecções virais é fundamental para o sucesso do esclarecimento do agente etiológico responsável pela doença. Em relação aos critérios de avaliação de desempenho de testes de diagnóstico, observe as afirmativas a seguir:

- I. A sensibilidade é a capacidade do teste em identificar corretamente os doentes.
- II. A especificidade é a capacidade do teste em identificar corretamente os não doentes.
- III. O valor preditivo positivo é a probabilidade que um indivíduo com resultado positivo seja realmente doente.
- IV. O valor preditivo negativo é a probabilidade de que um indivíduo com resultado negativo em um teste não seja realmente doente.
- V. Em geral testes utilizados na triagem da doença privilegiam a especificidade e testes confirmatórios privilegiam a sensibilidade.

Das afirmativas acima estão corretas apenas:

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

18. Na metodologia de PCR em tempo real, utilizada atualmente como ferramenta no diagnóstico e investigação de muitas viroses, é possível acompanhar visualmente o progresso da amplificação do produto da PCR. Analise as afirmativas:

- I. O acompanhamento da amplificação em tempo real tornou-se possível pela utilização de iniciadores, sondas ou produtos amplificados marcados com moléculas fluorescentes.
- II. O sistema *Taqman* é baseado na interação de uma sonda, complementar ao segmento do produto da PCR alvo, que apresenta na sua extremidade um *reporter* ou um *quencher*.
- III. O sistema mais simples usado é o do SYBR Green, que emite fluorescência quando se liga ao DNA de fita dupla.
- IV. A curva ideal de amplificação da PCR em tempo real é uma curva sigmoide, quando plotada num gráfico de intensidade de fluorescência versus o número de ciclos da PCR.

Das afirmativas anteriores estão corretas apenas:

- (A) I e IV.
- (B) I e II.
- (C) I, III e IV.
- (D) I, II e IV.
- (E) II, III e IV.

19. No mecanismo de defesa do organismo às infecções virais:

- I. células NK estão envolvidas na defesa específica e respondem às infecções virais produzindo vários fatores solúveis.
- II. os macrófagos possuem um papel importante no mecanismo de defesa, não permitindo a dispersão do vírus no organismo.
- III. os antígenos virais que estão associados ao sistema MHC classe I são reconhecidos por células T CD8+.
- IV. os linfócitos T CD4+ ativados auxiliam na diferenciação e expansão de linfócitos B através da secreção de citocinas.
- V. linfócitos B são importantes no controle da disseminação viral e na prevenção da reinfecção através da participação de IgA, IgG e IgM.

Das afirmativas acima estão corretas apenas:

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

20. Atualmente existem diversas vacinas disponíveis contra algumas viroses de importância médica. A vacina que NÃO é de vírus atenuado é contra:

- (A) influenza.
- (B) rubéola.
- (C) rotavírus.
- (D) sarampo.
- (E) febre amarela.

**Conhecimentos
Específicos no Perfil**

21. A respeito da prevenção da rotavirose, leia as afirmativas abaixo:

- I. A profilaxia da rotavirose é feita pela aplicação de vacina atenuada. O Ministério da Saúde tem registrado importante queda da mortalidade infantil associada à sua ampla cobertura.
- II. As primeiras vacinas atenuadas para a prevenção da rotavirose foram associadas a quadros de obstrução intestinal, tendo sido retiradas do mercado.

III. A morbidade das viroses gastrointestinais é semelhante em todos os países das Américas, mas a mortalidade infantil é maior em países em desenvolvimento.

IV. A ocorrência de mutações e rearranjos nos rotavírus tem levado a importante perda na eficácia das vacinas, o que motivou a Organização Mundial de Saúde a propor protocolos internacionais de incentivo a novas pesquisas, a partir de 2013.

Das afirmativas acima:

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

22. Estudos de virologia ambiental indicam que muitos surtos de gastroenterite podem ser disseminados por veiculação hídrica. Para implantação de um protocolo de vigilância epidemiológica, as metodologias empregadas são as seguintes:

- (A) isolamento viral em cultura de células seguido de confirmação pela Reação em Cadeia da Polimerase (PCR).
- (B) ELISA para detecção de antígenos virais seguida de confirmação pela Reação em Cadeia da Polimerase.
- (C) isolamento viral em cultura de células seguido de PCR com transcrição reversa.
- (D) PCR em tempo real.
- (E) ELISA para detecção de antígenos virais, PCR com transcrição reversa e sequenciamento genético.

23. A Organização Mundial de Saúde estima que cerca de 1,5 milhões de mortes sejam provocadas por doenças diarreicas. Assinale os 2 principais agentes etiológicos associados a surtos de veiculação hídrica:

- (A) Rotavírus e Norovírus.
- (B) Norovírus e Adenovírus.
- (C) HAV e Norovírus.
- (D) Rotavírus e HAV.
- (E) Rotavírus e Adenovírus.

24. Com relação à biologia molecular dos Rotavírus, pode-se afirmar que a variabilidade de tipos de Rotavírus A pode ser atribuída à:

- I. Genoma RNA fita dupla.
- II. Adaptação a diferentes hospedeiros, dentre eles, mamíferos e aves selvagens.
- III. Presença de capsídeo em camada tripla, conferindo alta resistência no ambiente.
- IV. Genoma viral organizado em 11 segmentos, codificando 6 proteínas estruturais e 6 proteínas não estruturais.
- V. Ausência de sistema de reparo para replicação gênica.

Das afirmativas acima:

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

25. A classificação dos Rotavírus é feita de acordo com sistema binário em genótipos G e P, definidos por análise da diversidade das sequências gênicas. Sabendo-se disso, pode-se afirmar que:

- (A) as combinações G1P[8], G2P[4], G3P[8], G4P[8] e G9P[8] são as mais prevalentes.
- (B) há cerca de 19 genótipos G e 18 genótipos P já definidos.
- (C) a introdução da vacina atenuada contendo G1P[8] determinou a mudança no padrão de circulação dos genótipos, havendo o desaparecimento de G1P[8] e introdução de tipos exóticos como G3P[4] e G9P[8].
- (D) apesar da vacina implementada no Brasil cobrir apenas o G1P[8], ela é capaz de induzir resposta imunológica cruzada, o que explica a grande queda nos casos graves de rotavirose infantil.
- (E) a utilização de um painel de genótipos avaliando todos os genes estruturais dos Rotavírus vem sendo proposta pela OMS, para melhor vigilância epidemiológica.

26. O sucesso da análise filogenética de genomas virais detectados no ambiente depende de:

- I. Obtenção de amostras em concentrações adequadas utilizando sistemas sofisticados de filtração.
- II. Escolha de regiões para amplificação gênica que contenham genes conservados representativos dos genótipos mais prevalentes.
- III. Escolha adequada de regiões para amplificação que contenham sequências gênicas capazes de distinguir os diferentes genótipos.
- IV. Realização de PCR em Tempo Real.

Das afirmativas acima:

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

27. A vacina pentavalente RV5 para prevenção da Rotavirose tem sido utilizada em diversos países latino-americanos. No Brasil, não foi adotada, pois:

- (A) a vacina contém genótipos diferentes daqueles prevalentes em nosso país.
- (B) casos de obstrução intestinal tem sido relatados.
- (C) a vacina implementada no Brasil, apesar de só conter o genótipo G1P[8], oferece proteção cruzada contra uma ampla variedade de genótipos.
- (D) o Brasil está iniciando o processo de produção desta vacina, com transferência de tecnologia, para sua implementação em futuro próximo.
- (E) por ser tratar de uma vacina inativada, tem baixa imunogenicidade.

28. Com relação aos estudos de biologia molecular dos rotavírus, pode-se afirmar que:

- I. O sequenciamento dos genes G e P é fundamental para a realização da genotipagem das amostras associadas a surtos de gastroenterites.
- II. A genotipagem das amostras de Rotavírus tem permitido avaliar a eficácia das vacinas, apontando o surgimento de novas variantes, subtipos e tipos não contemplados na formulação da vacina.
- III. A realização da PCR com transcrição reversa para Rotavírus, utilizando oligonucleotídeos específicos para os genes das proteínas VP4, VP6 e VP7 permite a classificação das amostras em sistema binário.

Das afirmativas acima:

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

29. Com relação ao diagnóstico laboratorial dos Norovírus, pode-se afirmar que:

- I. O Ministério da Saúde adotou como protocolo para vigilância epidemiológica de surtos de Norovírus a realização da PCR em tempo Real.
- II. Apesar do surgimento de técnicas sofisticadas de biologia molecular, o isolamento viral em cultura de células Hep2 permanece sendo o padrão ouro para avaliação diagnóstica.
- III. A técnica de PCR com transcrição reversa permite a genotipagem bem como a avaliação do perfil de patogenicidade das amostras investigadas.

Das afirmativas acima:

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

30. Com relação às metodologias disponíveis para quantificação de carga viral, pode-se afirmar que:

- I. A PCR em tempo real é a técnica de eleição para quantificação de Rotavírus, Norovírus e Adenovírus.
- II. O emprego de kits de detecção utilizando as técnicas de DNA-ramificado (b-DNA), Hibridização em Fita (Line Probe Assay) e PCR competitivo tem sido útil em estudos de campo para vigilância epidemiológica de Rotavírus e Adenovírus.
- III. Em qualquer das metodologias empregadas para quantificação de Rotavírus, Norovírus e Adenovírus, haverá a necessidade de protocolo inicial de triagem utilizando a PCR com transcrição reversa.

Das afirmativas acima:

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

31. Com relação à reação de PCR em tempo Real, pode-se afirmar que:

- I. São utilizados controles internos a fim de eliminar a presença de inibidores da reação e impedir resultados de carga viral com valores subestimados.
- II. São utilizados genes humanos constitutivos, como, por exemplo, os genes da actina e beta-globina, a fim de verificar o sucesso da extração do genoma das amostras estudadas.
- III. São utilizados controles internos para avaliação da qualidade das amostras testadas, assegurando que os processos de concentração e extração foram adequados.

Das afirmativas acima:

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

32. O diagnóstico laboratorial de eleição para infecções associadas aos Norovírus é realizado por:

- (A) isolamento viral seguido de confirmação pela PCR em tempo real.
- (B) triagem por ELISA seguida de confirmação pela Reação em Cadeia da Polimerase com transcrição reversa.
- (C) isolamento viral seguido de confirmação pela Reação em Cadeia da Polimerase com transcrição reversa.
- (D) ELISA seguida de PCR em tempo real.
- (E) PCR em tempo real.

33. Com relação à biologia molecular dos Norovírus, sabe-se que:

- I. São vírus com genoma RNA fita simples, classificados no gênero *Norovirus*, da família *Caliciviridae*.
- II. São divididos em 5 genogrupos designados GI a GV, de acordo com a identidade de aminoácidos da proteína estrutural VP1.
- III. Todos os genogrupos contêm espécies que infectam humanos, bovinos e roedores.

Das afirmativas acima:

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

34. Com relação à epidemiologia dos norovírus, pode-se afirmar que:

- I. Os norovírus são reconhecidamente os principais agentes envolvidos em surtos em locais fechados, como escolas, hospitais e restaurantes.
- II. Os norovírus têm potencial transmissão zoonótica.
- III. A doença causada pelos norovírus é caracterizada por início agudo, diarreia, vômito, náusea e cólicas e requer hospitalização em 30% dos casos.
- IV. A gastroenterite aguda associada aos norovírus, em contraponto aos rotavírus, afeta pessoas de todas as faixas etárias.

Das afirmativas acima:

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

35. Com relação à epidemiologia molecular dos norovírus, sabe-se que:

- I. O genogrupo II tem prevalecido em surtos em todo o mundo.
- II. Mutações têm levado ao aparecimento de variantes e consequente escape imunológico.
- III. A imunidade protetora tem padrão complexo e não é duradoura.
- IV. Uma vacina atenuada contendo os genogrupos mais prevalentes, a saber, GI e GII, foi recentemente implementada em países do sudeste asiático.

Das afirmativas acima:

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

36. Para diagnóstico laboratorial dos norovírus, tem sido empregado(a):

- (A) PCR com transcrição reversa para a sequência de leitura aberta 1 (ORF 1) para detecção e genotipagem.
- (B) PCR em tempo real para junção gênica das sequências de leitura abertas 1 e 2 (ORF 1 2).
- (C) ELISA para detecção de antígenos VP1 e VP2.
- (D) isolamento viral em células MDCK seguido de imunofluorescência para classificação em grupos.
- (E) PCR em tempo real para a sequência de leitura aberta 3 (ORF 3), com fins de detecção e genotipagem.

37. Com relação à biologia dos Adenovírus, pode-se afirmar que:

- I. Tem amplo espectro de hospedeiros.
- II. Infectam diferentes sítios mucosos, incluindo os tratos gastrointestinal, respiratório, genitourinário e mucosa ocular.
- III. Mais de 50 sorotipos de adenovírus já foram descritos, sendo classificados em 6 espécies, de acordo com análise genômica.
- IV. A espécie F é responsável pela maioria dos casos de gastroenterite.

Das afirmativas acima:

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

38. Com relação aos Adenovírus, sabe-se que em 1998 foram incluídos na lista de agentes contaminantes da Agência Americana de Proteção Ambiental:

- I. pela sua alta morbimortalidade.
- II. pela sua ocorrência frequente em ambientes aquáticos.
- III. pois são considerados bons indicadores de contaminação viral humana, já que são vírus DNA.

Das afirmativas acima:

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

39. No Brasil, o acesso aos serviços de saneamento básico registrou importante melhora nos últimos anos, sobretudo na cobertura do fornecimento de água potável. Entretanto o mesmo não se deu com a cobertura dos serviços de esgotamento sanitário. Tendo em mente esta informação, é correto afirmar que:

- I. As taxas de morbimortalidade por doenças virais diarreicas não apresentaram queda significativa.
- II. Hoje, pouco mais de 1/3 dos municípios brasileiros possuem sistemas de tratamento de esgoto.
- III. Doenças por Rotavírus e Norovírus têm maior disseminação por contacto interpessoal do que por veiculação hídrica.
- IV. Das redes de tratamento de esgoto disponíveis nos municípios brasileiros, menos da metade tem sistemas biológicos de tratamento secundário para eliminação de agentes infecciosos.

Das afirmativas acima:

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

40. Com relação aos sistemas biológicos de tratamento de esgotos, pode-se afirmar que:

- I. Tecnologias de aeração de lagoas de tratamento de esgoto apresentam os melhores resultados, com efluentes de boa qualidade.
- II. Tecnologias anaeróbias de tratamento de esgoto são amplamente distribuídas e apresentam os melhores custos.
- III. Tecnologias anaeróbias de tratamento de esgoto apresentam os melhores resultados, com efluentes de boa qualidade.

Das afirmativas acima:

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

41. Com relação aos Astrovírus, pode-se afirmar que:

- I. Os Astrovírus humanos são pequenos vírus RNA fita simples, polaridade positiva, organizado em três segmentos gênicos e contendo apenas uma sequência de leitura aberta por segmento.

II. Até 10% das diarreias infantis são causadas por astrovírus, embora adultos possam ser infectados, apresentando ou não sintomatologia.

III. Os Astrovírus estão amplamente distribuídos na natureza, infectando humanos além de ampla gama de espécies animais. Assim como para os Adenovírus, não há sazonalidade na ocorrência da doença diarreica.

Das afirmativas acima:

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

42. O diagnóstico laboratorial da diarreia por Astrovírus pode ser realizado por uma gama de exames, dentre eles:

- I. Microscopia eletrônica.
- II. Isolamento viral em células de carcinoma de cólon humano (CaCo₂).
- III. ELISA para detecção de antígenos virais.
- IV. PCR com transcrição reversa.
- V. PCR em tempo real.

Das afirmativas acima:

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

43. Com relação aos Calicivírus, pode-se afirmar que:

- I. A falta de um sistema de cultivo celular para os Calicivírus humanos tem dificultado o entendimento do processo de biossíntese viral.
- II. Não há modelos animais para a propagação destes vírus e estudos têm sido feitos em voluntários.
- III. Recentemente, pesquisadores americanos conseguiram estabelecer um modelo em três dimensões para o cultivo de células do intestino delgado.
- IV. Todo modelo de biossíntese viral relatado para os Calicivírus humanos baseia-se em modelo animal murino para propagação de norovírus humanos.

Das afirmativas acima:

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

44. Um surto de diarreia infantil com taxa de mortalidade de 15% atingiu a cidade de Kinshasa em 07/2013. Uma equipe da Organização Mundial de saúde foi enviada à África para coletar amostras e identificar o agente etiológico. Quais os vírus deverão ser pesquisados para realização de diagnóstico virológico apropriado?

- I. Rotavírus.
- II. Norovírus.
- III. Astrovírus.
- IV. HAV.
- V. Adenovírus.

Dos itens acima:

- (A) I e II estão corretos.
- (B) I, II e III estão corretos.
- (C) I, II e IV estão corretos.
- (D) I, II e V estão corretos.
- (E) todos estão corretos.

45. As manifestações clínicas associadas aos diversos tipos de adenovírus humanos incluem:

- I. Quadros febris indiferenciados.
- II. Infecções respiratórias e gastrointestinais.
- III. Infecções Oculares.
- IV. Miocardites e Morte súbita infantil.

Dos itens acima:

- (A) I, II e III estão corretos.
- (B) somente II e III estão corretos.
- (C) I, II e IV estão corretos.
- (D) II, III e IV estão corretos.
- (E) todos estão corretos.

46. O controle da contaminação viral no ambiente é um processo complexo, pois os vírus se encontram normalmente em pequenas quantidades e adsorvidos a biosólidos. Em relação aos métodos disponíveis para a análise de patógenos virais no ambiente aquático, é correto afirmar que:

- I. Quando presentes no meio ambiente, os vírus encontram-se muito dispersos e pouco concentrados e, por isso, após a coleta, a etapa de concentração da amostra é fundamental.
- II. Na análise viral em águas de lagoas, rios, mares e águas de abastecimento residencial, é importante a coleta de um grande volume de água, para aumentar a representatividade, independente das características intrínsecas de cada tipo de amostra.
- III. A etapa de concentração tem como objetivo aumentar a eficácia da recuperação viral, eliminar inibidores de reações enzimáticas, quando técnicas moleculares são utilizadas, e diminuir o volume da amostra.

IV. Entre os métodos disponíveis, o da Floculação Orgânica apresenta três etapas de concentração viral, exigindo um longo tempo para sua execução.

Das afirmativas acima:

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

47. Atualmente, o emprego de técnicas moleculares é aceito internacionalmente para análise de amostras ambientais, sejam estas água, esgoto, alimentos, superfícies, etc. Neste contexto, sobre o uso de PCR quantitativo em virologia ambiental, pode-se afirmar que:

- I. Apesar de não apresentar fatores limitantes quanto à detecção de vírus infecciosos no ambiente, tem como principal problema para sua implementação, seu alto custo.
- II. A principal vantagem do emprego de detecção por fluorescência na PCR quantitativa é que esta reação não sofre inibição por parte da composição da amostra.
- III. Apesar da alta sensibilidade desta técnica, há necessidade de proceder a diluições da amostra para a quantificação molecular.
- IV. Para a detecção de Rotavirus, Astrovirus e Norovirus, a produção do DNA complementar (cDNA) deve ser realizada com o RNA viral diluído em água livre de RNases.

Das afirmativas acima:

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

48. A fim de implementar a análise viral de amostras ambientais por PCR em tempo real, é de grande importância o emprego de diferentes tipos de controles de qualidade. Pode-se afirmar, então, que:

- I. Controles externos de processamento devem ser adicionados em todas as amostras a serem analisadas, ao contrário do controle interno, que deve ser adicionado em somente uma das amostras, escolhida aleatoriamente.
- II. Controles internos de processamento devem apresentar similaridade genética e estrutural aos vírus que estão sendo investigados nas amostras ambientais.
- III. Controles internos de amplificação (IAC, do inglês *Internal Amplification Control*) são utilizados em reações multiplex de amplificação gênica.
- IV. O emprego de genes constitutivos humanos é necessário, a fim de assegurar a qualidade da extração genômica.

Das afirmativas acima:

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

49. Os métodos disponíveis para a concentração viral em amostras ambientais se baseiam nas características físico-químicas e estruturais das partículas virais. Em relação a esta informação, pode-se afirmar que:

- (A) a concentração viral em pH ácido favorece a eluição das partículas virais da matéria orgânica.
- (B) o método de ultracentrifugação concentra as partículas virais baseado na sua forma e tamanho.
- (C) a faixa de pH entre 7,5 e 10 favorece a adsorção viral em matéria orgânica.
- (D) o método de ultrafiltração concentra os vírus presentes nas amostras em função de sua carga elétrica.
- (E) no método de floculação orgânica, o ajuste do pH abaixo do ponto isoelétrico do vírus de interesse, favorece a adsorção destas partículas virais à matéria orgânica, com consequente formação de flocos.

50. Em um surto de diarreia ocorrido no verão de 2013, em uma festa no litoral do Rio de Janeiro, a equipe de pesquisas do laboratório de vigilância epidemiológica de gastroenterites informou que para realizar seu trabalho:

- I. As amostras de eleição foram: fezes, água de abastecimento e alimentos.
- II. Os vírus que se devem pesquisar são Rotavírus, Norovírus e vírus da hepatite A.
- III. É fundamental a coleta de fezes e soro dos convidados, bem como dos indivíduos que prepararam os alimentos da festa, a fim de assegurar a avaliação correta dos possíveis agentes etiológicos envolvidos no surto.
- IV. É fundamental avaliar amostras dos indivíduos que prepararam os alimentos da festa, mesmo dos assintomáticos.

Das afirmativas acima:

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

Questão Discursiva

INSTRUÇÕES:

A questão discursiva deverá ter um máximo de 30 linhas.

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

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

QUESTÃO:

Um bebê de sete meses de idade, apresentando quadro agudo de gastroenterite, foi levado ao Posto de Saúde. Ao conferir a carteira de vacinação da criança, o pediatra constata que este recebeu as duas doses de vacina para Rotavírus, conforme preconizado pelo Ministério da Saúde.

- A) Como se pode explicar tal fato?
- B) Proponha um organograma para realização do diagnóstico laboratorial deste quadro, apontando as diferentes metodologias necessárias para fechar o diagnóstico.
- C) Fale sobre a prevenção e o controle das infecções gastrintestinais.
- D) Qual a importância da genotipagem dos agentes infecciosos nesta amostra?

RASCUNHO

RASCUNHO

