HOSPITAL DE CLÍNICAS
PORTO ALEGRE RS

HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE

EDITAL Nº 02/2006 DE PROCESSOS SELETIVOS

GABARITO APÓS RECURSOS

PROCESSO SELETIVO 08

MÉDICO (Genética Médica)

1.	**B**
2.	**C**
3.	**A**
4.	**D**
5.	**C**
6.	**D**
7.	**A**
8.	**C**
9.	**E**
10.	**E**

11.	**E**
12.	**B**
13.	**C**
14.	**E**
15.	**D**
16.	**B**
17.	**B**
18.	**D**
19.	**B**
20.	**B**

21.	**C**
22.	**D**
23.	**A**
24.	**E**
25.	**A**

01. A avaliação de um recém-nascido portador de ambigüidade genital exige certa rapidez na determinação do diagnóstico, já que o sexo de criação deve ser conferido com segurança.

Considere as seguintes afirmações a respeito desse diagnóstico.

I - Para crianças com seqüência malformativa do septo urocrectal, a pesquisa de outros defeitos em estruturas derivadas do mesoderma é desnecessária e dispendiosa.

II - Em recém-nascidos com virilização incompleta manifestada por hipospádia e/ou escroto em "*cachecol*", a pesquisa de colesterol sérico e 7-deidrocolesterol para afastar SLO faz parte do arsenal diagnóstico, bem como outras síndromes de malformações múltiplas devem ser consideradas.

III - Em recém-nascidos XX, virilizados, a possibilidade de que fatores externos androgênicos sejam a primeira causa a ser pensada é fato notório.

Quais estão corretas?

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

---

02. As aberrações cromossômicas autossômicas caracterizam-se pelos quatro seguintes critérios: retardo do crescimento pré- e pós-natal, padrão disfórmico, malformações e retardo mental.

Em quais dos itens abaixo são geralmente encontradas as disformias?

(A) Olhos, cérebro e dígitos.
(B) Face, cérebro e genitália.
(C) Face, genitália e membros.
(D) Cérebro, coração e dígitos.
(E) Genitália, orelhas e membros.

03. Para um dado cromossomo, se ambos os membros do par forem oriundos de uma mesma origem parental, estar-se-á diante do fenômeno conhecido por dissomia uniparental (DUP). Recentemente, uma série de síndromes clinicamente reconhecidas mostraram, em alguns casos, a ocorrência desse processo.

Em qual das alternativas abaixo se enquadra essa situação?

(A) DUP materna do cromossomo 7 e síndrome de Russel-Silver.
(B) DUP materna do cromossomo 8 e síndrome de Larsen.
(C) DUP materna do cromossomo 15 e síndrome tricorrinofalangeana I.
(D) DUP paterna do cromossomo 5 e síndrome de Sotos.
(E) DUP paterna do cromossomo 16 e síndrome de Aase.

---

04. Com relação à associação entre causas ambientais e defeitos congênitos na espécie humana, pode-se afirmar que

I - os efeitos sobre o concepto do uso abusivo de álcool na gestação são limitados ao primeiro trimestre.

II - os principais achados da síndrome alcóolica fetal incluem dismorfias faciais, retardo de crescimento pré- e pós-natal e retardo mental.

III - o período compreendido entre a concepção e as duas primeiras semanas de gestação é considerado de tudo-ou-nada: ou o número de células lesadas leva à morte do concepto ou ocorre completa recuperação.

Quais afirmações estão corretas?

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

---

05. A chegada de um recém-nascido malformado gera ansiedade e conflito tanto na equipe médica quanto na família. A notícia do acontecido pode fazer aflorar sentimentos de culpa, ansiedade, autopiedade, tristeza ou raiva. O que ocorre (e deve ocorrer) é o luto, variando sua elaboração de acordo com a história de cada indivíduo ou família.

O luto desenvolve-se nas seguintes etapas:

(A) negação, barganha, raiva, depressão e aceitação.
(B) barganha, negação, raiva, aceitação e depressão.
(C) negação, raiva, barganha, depressão e aceitação.
(D) aceitação, negação, depressão, raiva e barganha.
(E) raiva, depressão, negação, aceitação e barganha.

06. Paciente do sexo masculino, com treze anos de idade, é encaminhado para avaliação por apresentar aspecto marfanóide, miopia, luxação de cristalino e osteoporose.

Entre as alternativas abaixo, a hipótese diagnóstica mais provável é

(A) intolerância à proteína com lisinúria.
(B) deficiência de prolidase.
(C) tirosinemia.
(D) homocistinúria.
(E) galactosemia.

---

07. Criança do sexo feminino, com seis meses de idade, é encaminhada ao Ambulatório de Genética para avaliação por apresentar retardo do desenvolvimento neuropsicomotor. Os pais são consangüíneos e informam que a menina é diferente dos irmãos hígidos, que estão com três e cinco anos de idade. Ao exame físico, apresenta aspecto facial infiltrado, macroglossia, cílios longos, hipotonia e hepatoesplenomegalia.

Das alternativas abaixo, qual é a melhor hipótese diagnóstica para essa paciente?

(A) Gangliosidose GM1.
(B) Doença de Niemann-Pick tipo B.
(C) Doença de Gaucher tipo 1.
(D) Doença de Fabry.
(E) Lipofuscinose ceróide, forma infantil.

---

08. O Médico está avaliando um lactente por história de convulsões, episódios de hipoglicemia e atraso no desenvolvimento neuropsicomotor. Sua investigação laboratorial mostrou uma cromatografia descendente de aminoácidos em papel na urina, com aumento de glicina.

Dentre as opções abaixo, qual exame está mais indicado para continuar a busca pelo diagnóstico do paciente?

(A) Dosagem de GABA no liquor e no sangue por cromatografia de troca iônica.
(B) Dosagem de aminoácidos no sangue e urina por cromatógrafo líquido de alto desempenho.
(C) Análise de ácidos orgânicos na urina por cromatografia gasosa.
(D) Triagem ampliada para erros inatos do metabolismo.
(E) Dosagem de glicina no sangue e urina por autoanalisador de aminoácidos.

09. Interna em um hospital uma criança com quadro de acidose e lactato elevado no sangue.

Considere os seguintes diagnósticos.

I - Deficiência de Piruvado Desidrogenase (PDH)
II - Deficiência da oxidação de ácidos graxos de cadeia longa
III - Acidúrias orgânicas
IV - Glicogenoses

Quais fazem parte do diagnóstico diferencial que deve ser investigado na criança?

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

---

10. Considere a seguinte situação.

Uma mulher de trinta anos teve duas irmãs que morreram na infância com doença de Tay-Sachs. Essa mulher casou-se com seu primo em primeiro grau.

Qual é a probabilidade de esse casal ter uma criança afetada pela doença de Tay-Sachs?

(A) 1/8.
(B) 1/16.
(C) 1/24.
(D) 1/32.
(E) 1/48.

---

11. Sobre herança não-tradicional, assinale a afirmativa correta.

(A) Uma mulher que apresenta uma pré-mutação para o X frágil sempre terá filhos homens afetados.
(B) Uma mulher que apresenta uma pré-mutação para o X frágil nunca terá filhas mulheres afetadas.
(C) A doença de Huntington deve-se a uma mutação herdada através do DNA mitocondrial.
(D) As doenças mitocondriais apresentam uma expressão clínica bastante definida e de fácil diagnóstico.
(E) O processo de metilação, relacionado ao silenciamento da expressão gênica, pode também estar vinculado ao envelhecimento e ao câncer.

12. Associe as colunas.

(1) Um casal de surdos-mudos (autossômico e recessivo) têm vários filhos clinicamente normais.
(2) Certas mães de afetados por distrofia muscular de Duchenne (ligada ao sexo e recessiva) apresentam fraqueza muscular.
(3) A calvície é determinada por um gene que se comporta como dominante nos homens e recessivo nas mulheres.
(4) Síndrome de Marfan
(5) Alguns indivíduos afetados por fenilcetonúria apresentam albinismo parcial.

( ) Inativação diferencial do cromossomo X.
( ) Heterogeneidade genética
( ) Expressividade variável.
( ) Exemplo de pleiotropia.
( ) Herança influenciada pelo sexo.

A seqüência numérica correta, na coluna inferior, de cima para baixo, é

(A) 1 – 3 – 5 – 4 – 2.
(B) 2 – 1 – 4 – 5 – 3.
(C) 2 – 3 – 4 – 5 – 1.
(D) 3 – 1 – 5 – 4 – 2.
(E) 3 – 2 – 4 – 1 – 5.

---

13. Com referência à herança recessiva ligada ao X, assinale a alternativa correta.

(A) Meninos afetados sempre herdam a mutação de sua mãe.
(B) Todas as filhas de uma mulher portadora também serão portadoras da mutação.
(C) Um terço dos casos isolados de distrofia muscular de Duchenne são devidos a mutações novas.
(D) A gravidade da hemofilia em um homem depende do grau de metilação de seu cromossomo X.
(E) Homens afetados transmitem a mutação para toda a sua prole.

---

14. Sobre os cânceres familiais, assinale a afirmativa **INCORRETA**.

(A) Perfazem apenas uma minoria da proporção total de cânceres na população.
(B) Podem ser dominantes ou recessivos.
(C) Podem estar associados a mutações no gene p53.
(D) Podem estar associados a genes supressores de tumor.
(E) Costumam aparecer em idade cronológica semelhante aos tumores esporádicos.

15. Considerando as síndromes de instabilidade cromossômica, assinale a afirmativa **INCORRETA**.

(A) Podem estar associadas à deficiência mental.
(B) Podem estar associadas a malformações congênitas.
(C) Estão associadas a defeitos de reparo do DNA.
(D) São a causa mais comum de câncer em crianças.
(E) São geralmente autossômicas recessivas.

---

16. Quanto à hipótese de Knudson (*two-hit*) em cânceres familiares, assinale a afirmativa correta.

(A) Pode explicar defeitos congênitos morfológicos associados a síndromes que cursam com câncer.
(B) Usualmente tem herança autossômica dominante.
(C) Usualmente tem herança autossômica recessiva.
(D) Se refere à inativação de oncogenes.
(E) Não é observada em casos de retinoblastoma familial.

---

17. Considere o seguinte caso.

Uma mulher usou ácido valpróico e benzodiazepinas a partir do segundo trimestre até o final da gestação. O bebê nasceu com meningomielocele.

Assinale a afirmativa correta, considerando o caso descrito.

(A) A associação entre os dois medicamentos tomados pela gestante induziram a formação do defeito de tubo neural.
(B) A meningomielocele tem etiologia multifatorial e, nesse caso, o ácido valpróico não poderia ser implicado como o agente teratogênico, já que a gestante não usou as medicações no primeiro trimestre.
(C) Testes experimentais mostram que doses altas de ácido valpróico causam meningomielocele em roedores.
(D) O acido valpróico é um agente teratogênico estabelecido na espécie humana, e o defeito congênito mais clássico associado a ele são os defeitos de tubo neural.
(E) O ácido valpróico é a medicação de escolha em mulheres grávidas com epilepsia.

18. Assinale a afirmativa correta, considerando os efeitos teratogênicos em humanos.

(A) Não são conhecidos para nenhuma vitamina.
(B) Geralmente agem nas duas primeiras semanas após a fertilização.
(C) Síndrome alcoólica fetal ocorre com uma incidência de aproximadamente 1/50.000 nascimentos.
(D) O warfarin está associado à ocorrência de condrodisplasia punctata.
(E) O uso do tabaco é seguro se utilizado a partir do segundo trimestre de gestação.

---

19. Associe as colunas, considerando os efeitos tetratogênicos.

(1) Microtia e defeitos de SNC
(2) Defeitos de fechamento de tubo neural
(3) Seqüência de Moebius e defeitos de redução de membros
(4) Baixa estatura de início pré-natal, microcefalia, retardo mental, dismorfias faciais e alterações neuro-comportamentais
(5) Microcefalia, catarata, retinite e defeitos cardíacos

( ) Misoprostol
( ) Síndrome fetal alcoólica
( ) Retinóides sistêmicos
( ) Rubéola congênita
( ) Àcido valpróico

A seqüência numérica correta, na coluna inferior, de cima para baixo, é

(A) 2 – 4 – 3 – 1 – 5.
(B) 3 – 4 – 1 – 5 – 2.
(C) 3 – 5 – 1 – 2 – 4.
(D) 4 – 2 – 3 – 5 – 1.
(E) 5 – 3 – 4 – 1 – 2.

---

20. Assinale a afirmativa **INCORRETA** em relação às patologias causadas por mutação no gene FGFR3

(A) Não está implicada na síndrome de Lange.
(B) Causa síndromes de cranioestenose, como Apert e Crouzon.
(C) Trinta por cento das cranioestenoses de coronal não-sindrômica ocorrem em razão de uma mutação no FGFR3.
(D) Displasia tanatofórica é causada por uma única mutação no segundo domínio quinase.
(E) Acondroplasia é causada geralmente por mutação 1138G > A

21. O diagnostico pré-natal citogenético costuma ser indicado nas seguintes situações:

I - idade materna = 40 anos.
II - TN > 4 mm.
III - feto com hérnia diafragmática.
IV - feto com meningomielocele isolada.
V - filho anterior com síndrome de Down por trissomia livre.

A ordem numérica crescente de probabilidade de um resultado **anormal** na amniocentese é

(A) I – II – III – V – IV.
(B) IV – III – I – V – II.
(C) IV – V – I – II – III.
(D) V – III – II – I – IV.
(E) V – IV – I – II – III.

---

22. Idealmente está indicada a realização rotineira de ecocardiografia fetal, porém, em nosso meio, há dificuldade de disponibilizar esse exame para todas as gestantes.

Considere as indicações abaixo.

I - Feto com onfalocele
II - Idade materna
III - Exposição ao lítio
IV - Translucência nucal aumentada
V - Hidropsia fetal

Quais apresentam risco significativamente aumentado de cardiopatia congênita?

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

---

23. Para um casal com história de abortamento de repetição, o Médico solicita cariótipo. O resultado demonstra que o marido apresenta cariótipo 46, XY, e a esposa, 45, XX t(14/21).

Qual é o risco para a prole desse casal?

(A) 10% para síndrome de Down.
(B) 50% para novo abortamento.
(C) 100% para novo abortamento.
(D) 10% para novo abortamento e 50% para síndrome de Down.
(E) 30% para novo abortamento e 60% para síndrome de Down.

24. O gene da ALD, denominado ABCD1, foi primeiramente identificado pela estratégia da clonagem posicional (Mosser et al, 1993). Trata-se de um gene que contém 10 éxons e que ocupa 20 kb do DNA genômico. O ABCD1 é uma proteína cassete de ligação ATPase (ABC).

Assinale a afirmativa correta em relação ao gene ABCD1.

(A) A mutação é geralmente decorrente de uma translocação envolvendo esse gene e o gene NBPL1.

(B) Quando mutante, causa a adrenoleucodistrofia neonatal.

(C) Localiza-se no braço longo do cromossomo 10.

(D) Tem grande homologia com o gene da ALDR, localizado no cromossomo 12q11: os 66% de semelhança com a ALDP explicam a heterogeneidade genética da condição clínica.

(E) Tem como produto normal a chamada proteína da adrenoleucodistrofia (ALDP), que se localiza na membrana do peroxissomo.

---

25. Mulher vem à consulta para aconselhamento genético por apresentar fenda labial e palatina. Na história familiar, é constatado que sua mãe teve dificuldades para engravidar e tem hiposmia, porém não há outros casos de fissura lábio-palatina na família. A paciente tem queixa de irregularidade menstrual.

Qual é a hipótese diagnóstica nesse caso e que exame deve ser solicitado?

(A) Síndrome de Kalmann – análise do gene FGFR1.

(B) Síndrome de Van der Woude – análise do gene IRF6.

(C) Síndrome velo-cardiofacial – FISH para Del 22q11.

(D) Síndrome de Treacher Collins – análise do gene TCOF1.

(E) Fissura palatina isolada – análise do gene MSX1.

Instrução: As questões de números **26** a **30** são baseadas em casos clínicos. Responda-as, limitando-se a, no máximo, duas páginas por questão.

26. Lactente assintomático, com 42 dias de vida, segundo filho de pais hígidos e não-consangüíneos, é encaminhado para avaliação em Serviço de Referência por alteração em exames de triagem neonatal. O resultado da primeira amostra de sangue em papel filtro, coletada no 14º dia de vida, mostrou como única alteração uma cromatografia de aminoácidos em camada delgada com aumento de banda na região correspondente ao aminoácido tirosina. Uma dosagem de tirosina em plasma realizada no 24º dia de vida pelo método fluorimétrico mostrou uma concentração de 12,6 mg/dL (valor normal até 3 mg/dL). Por orientação do Pediatra, a criança recebeu vitamina C, em dose farmacológica, por cerca de duas semanas e repetiu a dosagem. Na terceira coleta, apresentou um nível de tirosina de 18,3 mg/dL. A mãe informa que realizou pré-natal completo, a gestação durou 38 semanas, não teve intercorrências e o parto foi normal. A criança é alimentada exclusivamente com leite materno desde o nascimento e encontra-se no percentil 50 para peso, estatura e perímetro cefálico.

Com base nas informações acima, discorra sobre os seguintes aspectos: hipóteses diagnósticas, proposta de avaliação laboratorial e possíveis condutas para o tratamento das hipóteses diagnósticas. Considere: concentração de tirosina plasmática: 1 mg/dL = 1 mg% = 55 micromol/L.

27. Recém-nascido, visto no berçário, apresenta sinais clínicos de síndrome de Down. É o primeiro filho de casal não consangüíneo e jovem.

Descreva qual deve ser a conduta em relação aos seguintes itens:

a) Exames complementares
b) Seguimento clínico
c) Informação do diagnóstico para a família
d) Aconselhamento genético

28. Uma gestante procura aconselhamento genético para diagnostico pré-natal de EIM. Trata-se da quarta gestação de um casal consangüíneo, cuja primeira gestação evoluiu para aborto espontâneo. O casal tem um filho normal, e a terceira gestação resultou no nascimento de uma menina que apresentou achados clínicos sugestivos de uma doença metabólica. Os resultados laboratoriais foram duvidosos, sugerindo o diagnóstico de gangliosidose GM1. A menina faleceu no período neonatal e não foi possível a confirmação enzimática.

Qual é o manejo mais adequado para esse caso?

29. Para um paciente com quadro clínico de coréia e demência de início na vida adulta e com história familiar positiva para herança dominante, deve-se solicitar

a) um teste molecular para detecção de expansão CAG no gene HD;
b) um teste molecular para detecção de expansão CTG no gene HD.

O resultado é a presença de alelos com 21 e com 32 repetições, respectivamente.

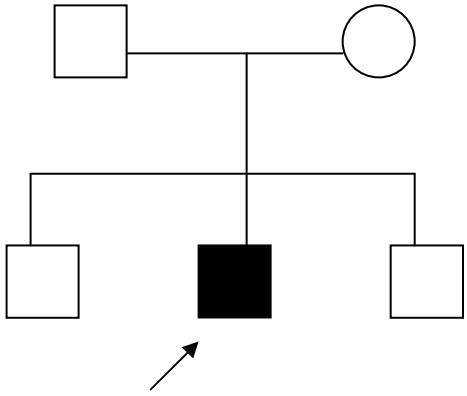
Como deve ser interpretado esse resultado e o que deve ser feito a seguir?

30. Considere as questões **a** e **b** a seguir.

a) Em um atendimento de um caso de ataxia espinocerebelar de início aos 20 anos (o segundo filho do casal ilustrado abaixo), o Médico descobre que o paciente é portador de uma SCA3, com um alelo normal com 20 repetições CAG e com um alelo expandido de 60 repetições. Seus pais, de 50 anos, são assintomáticos. O Médico faz a análise molecular de ambos e obtém os seguintes resultados:

- mãe com 20 e 30 repetições
- pai com 29 e 49 repetições.

1) Quais são as possíveis explicações para o caso?
2) O que se deve fazer para confirmar a hipótese explicativa?
3) Sob qual justificativa?
4) Como são comunicadas essas informações ao paciente na fase intermediária (a até aqui descrita) e ao final do processo de aconselhamento genético?



b) Os outros dois irmãos do paciente do caso descrito (questão 30) têm 25 e 19 anos e querem saber seu estatuto genético. O que se deve orientar, em relação à(s) sua(s) hipótese(s) inicial(is), no caso de ela(s) se confirmar(em) verdadeira(s)?