



EDITAL Nº 01/2025

DE PROCESSOS SELETIVOS

GABARITO APÓS RECURSOS

PROCESSO SELETIVO 07

MÉDICO I **(Genética Médica)**

01.	D	11.	C	21.	B	31.	B
02.	B	12.	C	22.	B	32.	C
03.	D	13.	E	23.	E	33.	C
04.	A	14.	D	24.	A	34.	A
05.	A	15.	C	25.	B	35.	E
06.	D	16.	D	26.	E	36.	E
07.	B	17.	C	27.	D	37.	C
08.	A	18.	A	28.	E	38.	D
09.	C	19.	B	29.	C	39.	B
10.	E	20.	A	30.	B	40.	D

CADERNO DE QUESTÕES



HOSPITAL DE
CLÍNICAS
PORTO ALEGRE RS

EDITAL Nº 01/2025

DE PROCESSOS SELETIVOS (PS)

Cargo de Nível Superior

PS 07 - MÉDICO I
(Genética Médica)

MATÉRIA	QUESTÕES	PONTUAÇÃO
Conhecimentos Específicos	01 a 40	0,25 cada

ATENÇÃO

Transcreva no espaço apropriado da sua FOLHA DE RESPOSTAS (Folha Óptica), com sua caligrafia usual, considerando as letras maiúsculas e minúsculas, a seguinte frase:

Faça hoje o que vai te dar orgulho amanhã.

Nome do Candidato: _____

Inscrição nº: _____

DIREITOS AUTORAIS RESERVADOS. PROIBIDA A REPRODUÇÃO, AINDA QUE PARCIAL, SEM A PRÉVIA AUTORIZAÇÃO DA FAURGS E DO HCPA.



INSTRUÇÕES



- 1 Verifique se este CADERNO DE QUESTÕES corresponde ao Processo Seletivo para o qual você está inscrito. Caso não corresponda, solicite ao Fiscal da sala que o substitua.
- 2 Esta PROVA consta de **40** (quarenta) questões objetivas.
- 3 Caso o CADERNO DE QUESTÕES esteja incompleto ou apresente qualquer defeito, solicite ao Fiscal da sala que o substitua.
- 4 Para cada questão objetiva, existe apenas **uma** (1) alternativa correta, a qual deverá ser assinalada na FOLHA DE RESPOSTAS.
- 5 O candidato que comparecer para realizar a prova **não deverá, sob pena de ser excluído do certame, portar relógios**, armas, malas, livros, máquinas calculadoras, fones de ouvido, gravadores, *paggers*, *notebooks*, **telefones celulares**, *pen drives* ou quaisquer outros tipos de aparelhos eletrônicos, nem utilizar véus, bonés, chapéus, gorros, mantas, lenços, aparelhos/próteses auditivas, óculos escuros, ou qualquer outro adereço que lhes cubra a cabeça, o pescoço, os olhos, os ouvidos ou parte do rosto, **exceto em situações autorizadas pela Comissão do Concurso e/ou em situações determinadas em lei.** (conforme subitem 7.10 do Edital de Abertura)
- 6 **É de inteira responsabilidade do candidato comparecer ao local de prova munido de caneta esferográfica, preferencialmente de tinta azul, de escrita grossa, para a adequada realização de sua Prova Escrita. Não será permitido o uso de lápis, marca-textos, réguas, lapiseiras/grafites e/ou borrachas durante a realização da prova.** (conforme subitem 7.15.2 do Edital de Abertura)
- 7 Não será permitida nenhuma espécie de consulta em livros, códigos, revistas, folhetos ou anotações, nem o uso de instrumentos de cálculo ou outros instrumentos eletrônicos, exceto nos casos em que forem pré-estabelecidos no item 13 do Edital. (conforme subitem 7.15.3 do Edital de Abertura)
- 8 Preencha com cuidado a FOLHA DE RESPOSTAS, evitando rasuras. Eventuais marcas feitas nessa FOLHA a partir do número **41** serão desconsideradas.
- 9 Ao terminar a prova, entregue a FOLHA DE RESPOSTAS ao Fiscal da sala.
- 10 A duração da prova é de **três horas (3h)**, já incluído o tempo destinado ao preenchimento da FOLHA DE RESPOSTAS. Ao final desse prazo, a FOLHA DE RESPOSTAS será **imediatamente** recolhida.
- 11 **O candidato somente poderá se retirar da sala de prova uma hora (1h) após o seu início. Se quiser levar o Caderno de Questões da Prova Escrita, o candidato somente poderá se retirar da sala de prova uma hora e meia (1h30min) após o início. O candidato não poderá anotar/copiar o gabarito de suas respostas de prova.**
- 12 **Após concluir a prova e se retirar da sala, o candidato somente poderá utilizar os sanitários nas dependências do local de prova se for autorizado pela Coordenação do Prédio e se estiver acompanhado de um fiscal.** (conforme subitem 7.15.6 do Edital de Abertura)
- 13 Ao concluir a Prova Escrita, o candidato deverá devolver ao fiscal da sala a Folha de Respostas (Folha Óptica). Se assim não proceder, será excluído do Processo Seletivo. (conforme subitem 7.15.8 do Edital de Abertura)
- 14 A desobediência a qualquer uma das recomendações constantes nas presentes instruções poderá implicar a anulação da prova do candidato.

01. Qual das condições abaixo tem maior associação com idade paterna avançada?

- (A) Síndrome de Marfan.
- (B) Síndrome de Noonan.
- (C) Esclerose tuberosa.
- (D) Síndrome de Apert.
- (E) Síndrome de DiGeorge (deleção 22q11.2).

02. Assinale a alternativa que corresponde às frequências aproximadas das anomalias cromossômicas em abortos espontâneos, natimortos e recém-nascidos.

- (A) Presentes em aproximadamente 10% dos abortos espontâneos, 2% dos natimortos e 0,1% dos recém-nascidos vivos.
- (B) Encontradas em 50% dos abortos espontâneos no primeiro trimestre, 5% dos natimortos e 0,6-0,7% dos recém-nascidos vivos.
- (C) Identificadas em cerca de 25% dos abortos espontâneos, 10% dos natimortos e 2% dos recém-nascidos vivos.
- (D) Detectadas em 75% dos abortos espontâneos, 15% dos natimortos e 1,5% dos recém-nascidos vivos.
- (E) Observadas em 30% dos abortos espontâneos, 8% dos natimortos e 1% dos recém-nascidos vivos.

03. Uma mulher de 32 anos procura aconselhamento genético após sofrer dois abortos espontâneos no primeiro trimestre da gestação. Ela e seu marido são saudáveis, sem histórico familiar de doenças genéticas conhecidas. Durante a investigação, o cariótipo da esposa foi: 45,XX,rob(14;21)(q10;q10). Seu marido apresenta cariótipo normal – 46,XY. Com base nesse quadro, qual das alternativas apresenta a melhor conduta e explicação sobre os riscos reprodutivos desse casal?

- (A) O casal deve ser informado que a translocação robertsoniana balanceada sempre resultará em embriões inviáveis e que a única opção reprodutiva segura seria a adoção ou a doação de óvulos.
- (B) O casal deve ser informado que, se optar por uma concepção espontânea, não deve fazer teste pré-natal não invasivo (NIPT), uma vez que este teste não identifica a trissomia 14.
- (C) O casal deve ser informado que, se optar por fertilização assistida e teste genético pré-implantacional (PGT-A), a probabilidade de uma concepção euploide é em torno de 50%.
- (D) O casal deve ser informado que a probabilidade de concepções inviáveis relacionadas com a translocação da esposa está em torno de 50%.
- (E) O casal deve ser orientado a coletar o cariótipo porque o resultado de 45 cromossomos incluindo o par XX não é compatível com a vida e, portanto, deve estar errado.

04. Uma mulher de 32 anos, Maria, procura aconselhamento genético após a morte de sua mãe, aos 58 anos, devido a um câncer de mama metastático. Durante a consulta, ela revela que tem uma filha de 9 anos. Maria deseja realizar testes genéticos para avaliar seu risco de desenvolver câncer, especialmente porque ouviu falar sobre mutações nos genes *BRCA1* e *BRCA2*.

Os testes são realizados e confirmam que Maria possui uma variante patogênica no gene *BRCA1*, o que aumenta significativamente seu risco de desenvolver câncer de mama e ovário. Ao receber essa informação, ela fica angustiada e pergunta sobre as implicações para sua filha. Pede que o médico realize testes genéticos em sua filha para saber se ela herdou a mutação.

Diante desse cenário, qual é a conduta ética mais adequada neste momento?

- (A) Recusar o teste genético na filha, postergando-o até que a filha possa dar consentimento informado.
- (B) Atender ao pedido de Maria e testar sua filha, já que a mutação pode ter implicações futuras e permitir um planejamento antecipado.
- (C) Solicitar o consentimento informado da filha e solicitar o exame caso ela consinta.
- (D) Como se trata de menor de idade, é necessário solicitar permissão de ambos os pais para a testagem da filha.
- (E) Postergar o teste da filha até a menarca, quando deve iniciar o rastreamento.

05. O diagnóstico de erros inatos do metabolismo frequentemente requer a integração de dados de diferentes métodos laboratoriais, como a dosagem de aminoácidos plasmáticos, a análise de ácidos orgânicos urinários, a análise das acilcarnitinas, entre outros exames. Com base nessas técnicas, assinale a alternativa correta.

- (A) A combinação de níveis elevados de glicina no plasma, hiperamonemia e níveis elevados dos ácidos metilmalônico e metilcítrico nos ácidos orgânicos urinários é sugestiva de acidemia metilmalônica.
- (B) A presença de níveis elevados de ácido isovalérico nos ácidos orgânicos urinários, associada a pico de metilmalonilcarnitina (C4DC) e redução da leucina plasmática, é sugestiva de acidemia isovalérica.
- (C) O aumento de tirosina na análise de aminoácidos plasmáticos associado a níveis elevados de succinilacetona sugere o diagnóstico de tirosinemia tipo III.
- (D) A combinação de níveis elevados de arginina e citrulina no plasma com ausência de anormalidades em acilcarnitinas e ácidos orgânicos é sugestiva do diagnóstico de citrulinemia tipo I.
- (E) A combinação de níveis elevados de homocisteína e metionina no plasma, com níveis normais de propionilcarnitina (C3), sugere o diagnóstico de deficiência de cobalamina C.

06. Assinale a alternativa que corresponde a um tipo de mucopolissacaridose (MPS) em que há acúmulo de queratan sulfato e condroitina-6-sulfato.

- (A) MPS tipo I.
- (B) MPS tipo II.
- (C) MPS tipo IIIB.
- (D) MPS tipo IVA.
- (E) MPS tipo VI.

07. Qual das seguintes condições é mais comumente encontrada no resultado de cariótipo de casais com histórico de abortos de repetição?

- (A) Síndrome de Klinefelter.
- (B) Translocações cromossômicas balanceadas.
- (C) Mosaicismo para trissomia do cromossomo 21.
- (D) Mosaicismo para síndrome de Turner.
- (E) Presença de cromossomo Filadélfia.

08. Em relação à investigação pré-natal da hérnia diafragmática congênita (HDC), qual parâmetro avaliado por ultrassonografia ou ressonância magnética fetal tem maior valor preditivo para o prognóstico neonatal?

- (A) Índice do volume pulmonar (*Lung-to-Head Ratio - LHR*).
- (B) Espessura do diafragma avaliada por ultrassonografia.
- (C) Volume do líquido amniótico.
- (D) Índice de resistência da artéria umbilical.
- (E) Crescimento intrauterino.

09. Analise as afirmativas sobre a investigação genética de infertilidade masculina.

- I - Microdeleções na região AZF do cromossomo Y são uma causa comum de azoospermia e oligospermia severa.
- II - O cariótipo é o exame inicial recomendado para investigar infertilidade masculina em casos de azoospermia.
- III- Alterações no gene CFTR estão relacionadas a azoospermia não obstrutiva.

Quais estão corretas?

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

10. Em relação à holoprosencefalia, qual das seguintes situações apresenta o maior risco de recorrência potencial em uma próxima gestação?

- (A) Holoprosencefalia associada a uma aneuploidia como a trissomia 13 livre.
- (B) Holoprosencefalia isolada em uma criança com cariótipo normal e sem mutações genéticas identificadas.
- (C) Holoprosencefalia associada à microdeleção no braço longo do cromossomo 1 (1q41).
- (D) Holoprosencefalia associada à exposição materna a teratógenos durante a gravidez.
- (E) Holoprosencefalia em uma criança com variante patogênica no gene *SHH*, herdada de um dos pais.

11. Paciente de 35 anos vem para investigação de falência ovariana prematura. Qual das condições abaixo é uma causa importante desse achado?

- (A) Heterozigose para variante patogênica no gene *BRCA1*.
- (B) Microdeleção do cromossomo X.
- (C) Expansão CGG no gene *FMR1*.
- (D) Heterozigose para variante patogênica no gene *GALT*.
- (E) Translocação cromossômica desbalanceada.

12. De acordo com a Portaria nº 199/2014, que institui a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras, qual das afirmativas está correta?

- (A) A atenção especializada em doenças raras é organizada de forma independente dos demais níveis de atenção na Rede de Atenção à Saúde (RAS).
- (B) O Serviço de Referência em Doenças Raras é responsável pela coordenação do cuidado e pela atenção contínua às pessoas com doenças raras dentro de seu território.
- (C) A definição de doenças raras inclui aquelas que afetam até 1,3 pessoa para cada 2.000 indivíduos, abrangendo tanto condições genéticas quanto não genéticas.
- (D) A habilitação de serviços para o atendimento de doenças raras exige que todos os exames diagnósticos sejam realizados no próprio estabelecimento de saúde.
- (E) O Serviço de Referência em Doenças Raras deve atender, no mínimo, três grupos de doenças raras de um dos eixos assistenciais ou um grupo de cada eixo.

13. Menino de 6 anos, com diagnóstico de distrofia muscular de Duchenne, iniciou deflazacorte 0,9 mg/kg há 6 meses. Desde o início da medicação, o paciente apresenta aumento da força e da capacidade física, além de aumento do apetite e ganho de peso. Está em bom estado geral, hidratado, corado, ativo e reativo. Apresenta sobrepeso, abdômen depressível e indolor, marcha e levantamento miopáticos, além de contratura articular leve nos tornozelos. Exames laboratoriais recentes mostraram os seguintes resultados: CK 12.000 U/L, AST 392 U/L, ALT 266 U/L, bilirrubinas totais 0,6 mg/dL, fosfatase alcalina 220 U/L, GGT 20 U/L.

Considerando a elevação das transaminases, qual a conduta mais adequada?

- (A) Suspender o deflazacorte e recoletar a função hepática após 30 dias.
- (B) Substituir o deflazacorte por prednisolona e recoletar a função hepática após 30 dias.
- (C) Indicar biópsia hepática com imuno-histoquímica para avaliação canalicular.
- (D) Solicitar ressonância magnética de abdômen superior para avaliação de fibrose hepática.
- (E) Não há indicação de investigação desse achado.

14. Avalia-se um neonato de 15 dias com hipotonia grave desde o nascimento, com disfunção respiratória e necessidade de ventilação mecânica. No pré-natal, identificaram-se redução de movimentos fetais e polidrâmnio. Sem casos semelhantes identificados no heredograma. Ao exame físico do neonato, observa-se fraqueza muscular generalizada, arreflexia e dificuldade em sugar. Ao entrevistar a mãe, de 38 anos, percebem-se uma ptose e leve fraqueza facial no sorriso e, ao pedir para que ela aperte a mão com força, observa-se uma dificuldade em relaxar completamente a mão após o aperto.

Qual o exame com maior probabilidade de identificar o diagnóstico desse paciente?

- (A) Exame toxicológico materno.
- (B) Anticorpos anti-AchR materno.
- (C) Estudo de metilação da região 15q11.2.
- (D) Pesquisa de expansão no gene *DMPK*.
- (E) Sequenciamento do exoma.

15. Menina de 7 anos é avaliada devido a quedas frequentes e perda progressiva da acuidade visual. Ao exame físico, apresenta marcha de base alargada, dismetria e tremor de intenção. A avaliação oftalmológica revela distrofia de cones e bastonetes. A avó paterna da paciente tem quadro neurodegenerativo que iniciou com desequilíbrios e, atualmente, está acamada. O pai da paciente é assintomático, mas, ao entrar na consulta, apresenta marcha discretamente alargada e disartria leve perceptível.

Qual é o exame com maior probabilidade de confirmar o diagnóstico dessa paciente?

- (A) Cariótipo com pesquisa de instabilidade cromossômica.
- (B) Análise do gene *FXN* por análise de fragmentos.
- (C) Análise do gene *ATXN7* por PCR em tempo real com primers triplex (TP-PCR).
- (D) Dosagem da atividade da tripeptidil peptidase 1 (TPP1).
- (E) Vitamina E sérica.

16. Quais das seguintes doenças genéticas neurodegenerativas **NÃO** possui tratamento modificador de doença incorporado no Sistema Único de Saúde?

- (A) Adrenoleucodistrofia ligada ao X.
- (B) Atrofia muscular espinhal tipo 2.
- (C) Doença de Wilson.
- (D) Doença de Niemann-Pick tipo C.
- (E) Lipofuscinose ceróide neuronal tipo 2.

17. Um paciente de 15 anos procura atendimento médico devido a fraqueza progressiva nos membros inferiores e dificuldades para caminhar. Ao exame físico, apresenta marcha escarvante, pés cavos e atrofia distal nas pernas. Relata que seu pai e um tio paterno apresentam características semelhantes. A eletroneuromiografia evidencia comprometimento difuso dos nervos periféricos com redução acentuada da velocidade de condução.

Qual é o tipo da variante mais frequentemente associado a esse quadro clínico?

- (A) Grande deleção (> 1Mb).
- (B) Variante de ponto (SNV).
- (C) Grande duplicação (> 1Mb).
- (D) Expansão de polinucleotídeos (STR).
- (E) Pequena indel (< 10bp).

18. A maioria das doenças raras tem origem genética, mas nem todas as doenças genéticas são raras. De acordo com a definição de doença rara da Portaria nº 199/2014 do Ministério da Saúde, assinale qual das doenças genéticas abaixo é considerada rara em populações continentais.

- (A) Fibrose cística.
- (B) Síndrome de Lynch.
- (C) Cardiomiopatia hipertrófica.
- (D) Hipercolesterolemia familiar.
- (E) Predisposição hereditária ao câncer de mama e ovário.

19. Considerando o manejo das esfingolipidoses, qual das seguintes opções descreve uma abordagem correta para tratamento ou manejo clínico, levando em conta características específicas de cada doença?

- (A) Na doença de Fabry, a terapia de reposição enzimática é eficaz em prevenir a progressão de manifestações renais e cardíacas, mas não tem impacto na redução da dor neuropática.
- (B) Na doença de Gaucher tipo 1, a terapia de reposição enzimática é capaz de reduzir a hepatoesplenomegalia, melhorar a anemia e a trombocitopenia, mas tem impacto limitado na reversão de complicações ósseas graves.
- (C) Na doença de Niemann-Pick tipo C, o miglustate apresenta eficácia comprovada apenas na estabilização dos sintomas viscerais, com evidências limitadas em relação ao manejo de manifestações neurológicas progressivas.
- (D) A terapia com migalastate é uma alternativa eficaz em pacientes com doença de Fabry que apresentem variantes genéticas *nonsense*, com evidência limitada de impacto em pacientes com variantes missense suscetíveis.
- (E) Para pacientes com doença de Tay-Sachs, a terapia de reposição enzimática intracerebroventricular é considerada padrão de tratamento devido à sua eficácia na estabilização da função neurológica.

20. Criança de 11 meses com doença da urina do xarope de bordo é admitida no hospital com quadro de descompensação metabólica após episódio de otite média. Encontra-se sonolenta, mas aceita alimentação por via oral. Os exames laboratoriais mostram leucina plasmática de 1.253 $\mu\text{mol/L}$, isoleucina 428 $\mu\text{mol/L}$ e valina 658 $\mu\text{mol/L}$.

Em relação ao manejo nutricional agudo dessa paciente, assinale a alternativa correta.

- (A) O aporte proteico total deve ser mantido entre 2,0-3,5 g/kg/dia, utilizando fórmula livre de aminoácidos de cadeia ramificada, com suplementação de isoleucina e valina.
- (B) A alimentação via oral deve ser suspensa, iniciando-se nutrição parenteral com 1 g/kg/dia de proteínas na forma de solução padrão de aminoácidos.
- (C) A administração de isoleucina e valina deve ser limitada a 5-10 mg/kg/dia para evitar o desenvolvimento de edema cerebral.
- (D) O aporte energético deve ser mantido em níveis basais, com proporção de 30% de carboidratos e 70% de lipídios para minimizar o catabolismo.
- (E) A administração de tirosina deve ser restrita a 50 mg/kg/dia para evitar complicações neurológicas.

21. Um lactente de 8 meses é levado ao pronto atendimento por episódios recorrentes de irritabilidade e sudorese intensa durante o sono, que melhoram após alimentação. Os pais relatam que a criança tem apresentado dificuldade em ganhar peso e aumento progressivo do volume abdominal. Ao exame físico, a criança apresenta hepatomegalia acentuada, abdômen protuberante e face arredondada. Exames laboratoriais revelam

Glicemia: 42 mg/dL (baixa)
Lactato: 6,2 mmol/L (elevado)
Triglicerídeos: 520 mg/dL (elevado)
Ácido úrico: 9,1 mg/dL (elevado)

Diante desse quadro, qual é a conduta mais adequada?

- (A) Administrar glicose intravenosa e estabelecer restrição dietética de triglicerídeos de cadeia longa.
- (B) Iniciar dieta fracionada e introduzir amido de milho cru em pequenas doses, com aumento gradual.
- (C) Realizar biópsia hepática para confirmação diagnóstica antes de iniciar qualquer intervenção terapêutica.
- (D) Prescrever fibratos para controle da hiperlipidemia e alopurinol para reduzir os níveis de ácido úrico.
- (E) Encaminhar para transplante hepático precoce devido à presença de hepatomegalia e risco de carcinoma hepatocelular.

22. Qual das seguintes afirmações sobre o tratamento da fenilcetonúria clássica (PKU) está correta?

- (A) O tratamento da PKU envolve a restrição de fenilalanina na dieta e suplementação de 5-hidroxitriptofano.
- (B) O objetivo do tratamento é manter os níveis de fenilalanina no sangue entre 120 e 360 $\mu\text{mol/L}$ (ou de 2 a 6 mg/dL), especialmente durante a infância e a gravidez.
- (C) É administrada uma fórmula isenta em fenilalanina e tirosina, com suplementação de tirosina isolada para manter os seus níveis entre 55 e 110 $\mu\text{mol/L}$ (ou 1 e 2 mg/dL).
- (D) Ao diagnóstico, o aleitamento materno deve ser imediatamente suspenso e substituído por fórmula especializada isenta de fenilalanina.
- (E) O monitoramento dos níveis de fenilalanina no sangue deve ser feito uma vez a cada 3 meses no primeiro ano de vida.

23. Recém-nascido de 6 dias de vida apresenta resultado alterado na triagem neonatal para deficiência de biotinidase, com atividade enzimática abaixo do valor de corte estabelecido pelo laboratório. O bebê nasceu com 34 semanas de idade gestacional, o teste foi coletado no terceiro dia de vida, e o bebê encontra-se clinicamente estável.

Considerando o caso apresentado, assinale a alternativa que descreve a conduta mais adequada neste momento.

- (A) Solicitar imediatamente análise de ácidos orgânicos na urina e, caso haja presença de ácido 3-hidroxi-propionico e 3-metilcrotonico, iniciar suplementação de biotina.
- (B) Solicitar nova amostra assim que a criança completar a idade gestacional corrigida para o termo e, caso resultado alterado, iniciar suplementação de biotina.
- (C) Solicitar imediatamente teste molecular confirmatório e, caso alterado, iniciar suplementação de biotina.
- (D) Solicitar imediatamente a medida quantitativa da atividade enzimática nos pais. Caso ela esteja normal em ambos, iniciar suplementação de biotina.
- (E) Solicitar imediatamente nova amostra e, caso resultado alterado, iniciar suplementação com biotina, enquanto se prossegue com a investigação confirmatória.

24. Sobre a classificação e conduta na porfíria intermitente aguda (PIA), assinale a alternativa correta.

- (A) A PIA é considerada ativa em indivíduos que apresentaram crise aguda nos últimos dois anos.
- (B) O tratamento das crises leves inclui a restrição de proteína natural.
- (C) Indivíduos excretadores assintomáticos não precisam de acompanhamento médico.
- (D) O uso de hemina é reservado aos casos em que a crise dura mais de 72 horas.
- (E) A givosirana é contraindicada em pacientes com crises recorrentes.

25. De acordo com o Código de Ética Profissional do Servidor Público Civil do Poder Executivo Federal (Decreto nº 1.171/1994), assinale a alternativa correta.

- (A) O servidor público pode utilizar informações privilegiadas obtidas no âmbito de seu serviço em benefício próprio, desde que não cause dano direto ao patrimônio público.
- (B) A Comissão de Ética tem a competência de orientar e aconselhar sobre a ética profissional do servidor, podendo instaurar processos de ofício para apurar condutas que infrinjam princípios éticos.
- (C) O servidor público precisa se preocupar com a publicidade de seus atos administrativos, pois o sigilo de todos os seus atos é um requisito essencial para a moralidade administrativa.
- (D) É permitido ao servidor público receber gratificações ou vantagens de qualquer espécie, desde que isso não interfira no cumprimento de suas funções.
- (E) Em casos graves, a Comissão de Ética pode aplicar pena de suspensão ou demissão ao servidor público que cometer infrações éticas, devendo a fundamentação constar no respectivo parecer.

26. Qual dos exames abaixo tem maior rendimento na investigação de deficiência intelectual não síndrômica?

- (A) Cariótipo com banda G.
- (B) Análise de microarranjos cromossômicos.
- (C) Testes bioquímicos padrão.
- (D) Ressonância nuclear magnética.
- (E) Sequenciamento do exoma.

27. Atende-se um casal jovem, hígido e não consanguíneo, que teve o diagnóstico clínico do filho de deficiência intelectual (DI) grave (QI 47), não síndrômica. Não há outros casos de DI, doenças genéticas ou síndromes na família. Na investigação genética do menino, foram realizados cariótipo, análise de microarranjos cromossômicos, teste para X-frágil, exoma e testes metabólicos, todos normais. Assinale a alternativa que corresponde ao aconselhamento genético mais adequado a esse casal.

- (A) A ausência de outros casos na família e ampla investigação genética normal indicam um risco de recorrência muito baixo, de cerca de 1%.
- (B) A DI não síndrômica sugere uma condição multifatorial, e o risco de recorrência é em torno de 10 a 12%.
- (C) Em casos de origem genética não determinada, mesmo com ampla investigação genética normal, como no caso, a melhor estratégia é informar um risco de 25%, devido à herança autossômica recessiva ser a mais comum.
- (D) O risco de recorrência é estimado em 3% (1 em 35) para ambos os sexos, podendo ser mais elevado se o próximo filho for do sexo masculino.
- (E) Como a investigação diagnóstica não foi conclusiva, não é possível determinar o risco de recorrência para esse casal, de forma que a melhor opção é evitar futuras gestações.

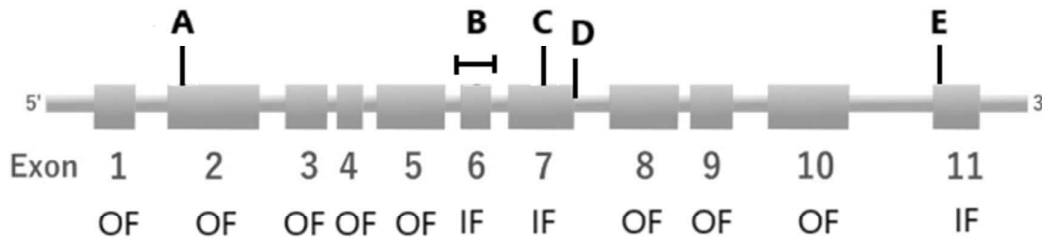
28. Paciente de 15 anos com deficiência intelectual não síndrômica, sem distúrbios ou outros achados no exame físico, realiza sequenciamento do exoma para investigação etiológica. No laudo, foi reportada somente a seguinte variante:

- Gene/Transcrito: *RYR1* - NM_000540.3
- Variante: c.6127+1G>A
- OMIM: susceptibilidade à hipertermia maligna 1, [AD], [MIM 145600]; miopatia congênita 1A, [AD], [MIM 117000]; miopatia congênita 1B, [AR], [MIM 255320]
- Zigosidade: heterozigose
- Classificação: provavelmente patogênica
- Variante ausente nos bancos populacionais, predita levar a degradação do mRNA por perda de sentido (*Nonsense-Mediated Decay*), não encontrada na literatura médica.

Qual a interpretação mais adequada para esse exame?

- (A) O diagnóstico etiológico do paciente é miopatia congênita autossômica dominante.
- (B) Diagnóstico etiológico não encontrado. Realizar orientações quanto à susceptibilidade à hipertermia maligna e oferecer pesquisa da variante nos familiares.
- (C) Diagnóstico etiológico de deficiência intelectual não genética. Realizar orientações quanto à susceptibilidade à hipertermia maligna e oferecer pesquisa da variante nos familiares.
- (D) Diagnóstico etiológico não encontrado. Por possível miopatia congênita autossômica recessiva, solicitar MLPA do gene *RYR1*.
- (E) Diagnóstico etiológico não encontrado. Não houve achados secundários acionáveis reportados.

29. A galactosemia clássica é causada por variantes de perda de função bialélicas no gene *GALT*. A figura abaixo representa o transcrito relevante MANE Select NM_000155.4 deste gene. Cinco variantes estão descritas nas alternativas e sinalizadas na figura.



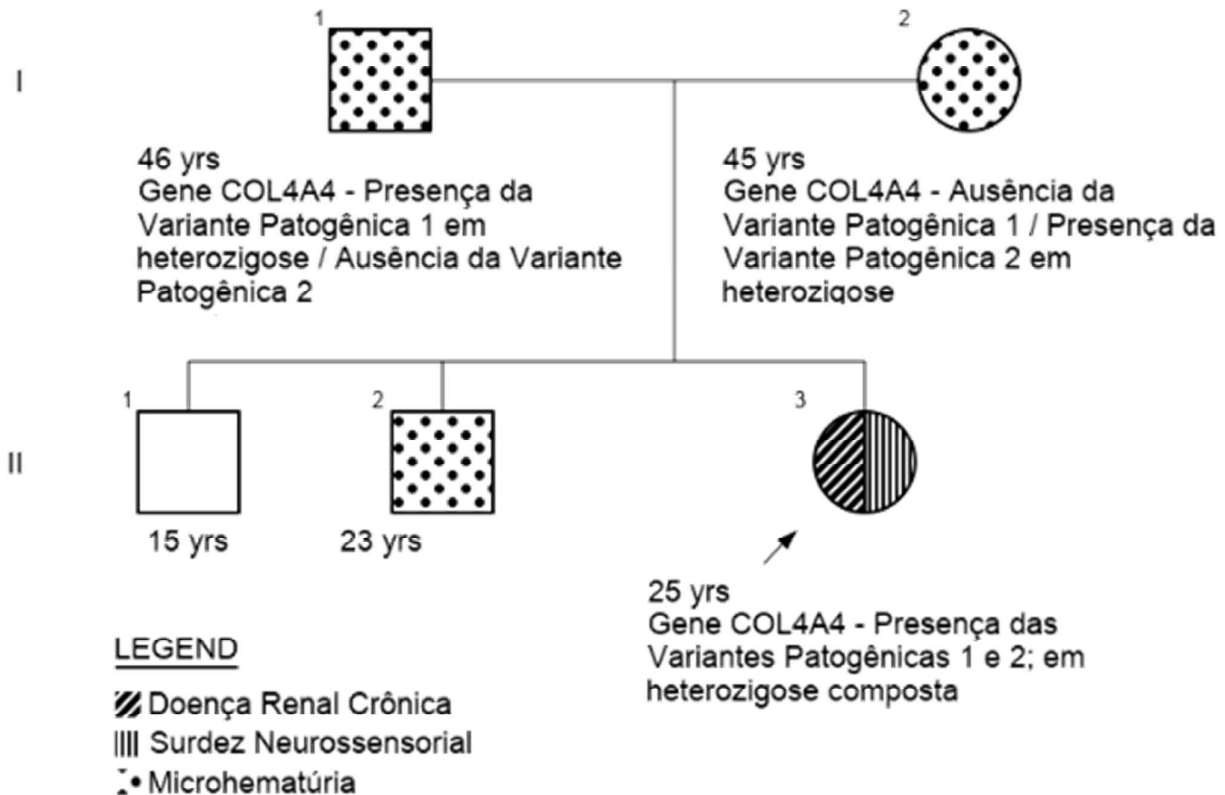
OF = Éxon fora de fase de matriz de leitura (*Out-of-frame exon*)

IF = Éxon em fase de matriz de leitura (*In-frame exon*)

A partir dos dados fornecidos, assinale a variante que prediz causar a degradação do mRNA por perda de sentido (*Nonsense-Mediated Decay*), o que corresponde a uma evidência muito forte para patogenicidade.

- (A) c.90G>T, p.Gln30His
- (B) Deleção completa do éxon 6
- (C) c.634del, p.Gln212Serfs*7
- (D) c.687+1G>T
- (E) c.1098C>G, p.Tyr366*

- 30.** O indivíduo II-3, representado no heredograma abaixo, iniciou investigação devido a doença renal crônica associada a surdez neurossensorial de início precoce. O sequenciamento do exoma do probando revelou a presença de duas variantes patogênicas em heterozigose composta no gene *COL4A4*, confirmando o diagnóstico molecular de doença de Alport. A investigação familiar está ilustrada no heredograma abaixo.



Com base nesses dados, a herança da doença relacionada ao *COL4A4* nessa família constitui um exemplo de

- (A) dominância negativa.
- (B) semidominância.
- (C) dominância completa.
- (D) pseudodominância.
- (E) codominância.

- 31.** De acordo com a Norma Regulamentadora nº 32 – Segurança e Saúde no Trabalho em Estabelecimentos de Saúde – (NR-32), qual das seguintes medidas de segurança e saúde deve ser adotada pelos empregadores e trabalhadores para garantir a proteção contra riscos biológicos no ambiente de trabalho nos serviços de saúde?

- (A) A NR-32 exige que os trabalhadores em serviços de saúde utilizem equipamentos de proteção individual (EPIs), como máscaras, luvas e aventais, exclusivamente durante os procedimentos de alto risco, não sendo necessários em atividades rotineiras.
- (B) É obrigatória a realização de treinamentos periódicos para todos os trabalhadores da saúde, visando à correta utilização de EPIs, ao manuseio adequado de resíduos e às práticas de desinfecção, mesmo em casos de baixo risco de exposição.
- (C) A norma NR-32 exige que os empregadores ofereçam EPIs apenas para trabalhadores que atuam diretamente no atendimento de pacientes com doenças infecciosas.
- (D) A NR-32 não exige treinamento para o manuseio de resíduos biológicos, pois o seu descarte deve ser feito de forma automática pelas instituições de saúde, sem a necessidade de intervenção do trabalhador.
- (E) A norma estabelece que a proteção contra agentes biológicos é opcional para os trabalhadores, dependendo das condições do ambiente, e a utilização de EPIs só é obrigatória em ambientes hospitalares com alta concentração de pacientes infectados.

32. Uma mulher de 55 anos foi diagnosticada com uma variante patogênica (VP) no gene *BRCA2* após avaliação genética devido ao histórico familiar positivo para neoplasias. Na testagem de familiares assintomáticos, sua filha, uma mulher de 23 anos, nulípara e assintomática também teve seu diagnóstico confirmado com a VP familiar em *BRCA2* identificada em seu teste genético. Baseando-se nas diretrizes de manejo preventivo dos *guidelines* do NCCN (2024), assinale a alternativa que apresenta estratégia de redução de risco recomendada para a filha dessa paciente.

- (A) Mamografias semestrais associadas a ressonância magnética das mamas anuais a partir dos 25 anos e indicação formal de mastectomia redutora de risco após os 40 anos.
- (B) Exame clínico das mamas semestral associado a ressonância magnética das mamas anualmente a partir dos 18 anos, com incorporação de mamografia após os 40 anos. Há indicação formal de triagem semestral para câncer de pâncreas por colangiopancreatografia por ressonância magnética com contraste anual (CPRM) e/ou ultrassonografia endoscópica (EUS), a partir dos 30 anos de idade, independentemente da história familiar desse tipo de neoplasia.
- (C) Adiamento da salpingo-ooforectomia redutora de risco até a idade de 40 a 45 anos, a menos que a idade no diagnóstico na família justifique uma idade mais precoce para consideração de cirurgia profilática.
- (D) Rastreamento anual a partir dos 35 anos com mamografia, ressonância magnética de mamas e ultrassonografia mamária, indicação formal de salpingo-ooforectomia redutora de risco a partir dos 50 anos e rastreamento anual para câncer de pâncreas por colangiopancreatografia por CPRM e/ou EUS a partir dos 40 anos de idade (somente se houver dois ou mais casos de neoplasia de pâncreas na história familiar).
- (E) Em função da idade do diagnóstico da mãe da paciente, fica indicado o monitoramento clínico padrão até os 50 anos de idade, quando os riscos de neoplasias aumentam, quando então a paciente passa a ter indicação formal de mastectomia bilateral redutora de risco e salpingo-ooforectomia redutora de risco.

33. As condições de polipose associadas ao gene *APC* incluem polipose adenomatosa familiar (PAF) (clássica ou atenuada) e adenocarcinoma gástrico/polipose proximal gástrica. A PAF clássica é caracterizada por centenas a milhares de pólipos colônicos adenomatosos, começando em média aos 16 anos (faixa de 7 a 36 anos), sendo o carcinoma colorretal inevitável sem colectomia.

Baseado nos *guidelines* do NCCN (2024), qual das alternativas abaixo **NÃO** é critério isolado de testagem genética para PAF (gene *APC*)?

- (A) Paciente com 20 ou mais adenomas (cumulativos).
- (B) Hipertrofia congênita multifocal/bilateral do epitélio pigmentar da retina (CHRPE).
- (C) Adenocarcinoma de cólon ascendente antes dos 50 anos.
- (D) Histórico familiar de polipose e familiar que não quer/não pode fazer o teste.
- (E) Carcinoma papilar de tireoide, variante cribriforme-morular.

34. Baseado nos *guidelines* do NCCN (2024), no que tange a medidas preventivas/vigilância de neoplasias em um paciente com diagnóstico clínico e molecular confirmado de síndrome de Lynch, com variante patogênica identificada no gene *MLH1*, podemos afirmar

- (A) que não há evidências claras que apoiem a vigilância de cânceres uroteliais na síndrome de Lynch, não havendo recomendação formal de testes de *screening* na ausência de história familiar.
- (B) que é recomendada endoscopia digestiva alta (esofagogastroduodenoscopia), começando aos 50 anos e repetindo a cada 2-4 anos, preferencialmente realizada de forma alternada com a colonoscopia.
- (C) que está indicada a colonoscopia de alta qualidade a partir dos 40 anos a cada 2 anos (ou 2 a 5 anos antes do primeiro caso de câncer colorretal na família, se diagnosticado antes dos 40 anos).
- (D) que pan-histerectomia (salpingo-ooforectomia bilateral associada a histerectomia total) está indicada para todas as mulheres a partir dos 55 anos.
- (E) que, com relação ao risco de tumores cerebrais, está indicada a realização semestral de ressonância magnética de encéfalo a partir dos 30 anos.

35. A suspeita clínica de síndrome de von Hippel-Lindau (VHL) deve ser levantada em indivíduos com ou sem histórico familiar de VHL que apresentem os diagnósticos abaixo, **EXCETO** um. Assinale-o.

- (A) Angioma retiniano, especialmente em indivíduos jovens.
- (B) Hemangioblastomas espinhal ou cerebelar múltiplos (ou único se diagnosticado antes dos 50 anos).
- (C) Feocromocitoma adrenal ou extra-adrenal.
- (D) Múltiplos cistos renais e pancreáticos.
- (E) Tumores germinativos de testículo, em especial do tipo seminoma espermatocítico.

36. Durante um atendimento, levantou-se a suspeita de síndrome de Beckwith-Wiedemann (SBW) e foi solicitada para o paciente a realização de um cariótipo e de MS-MLPA (*methylation-specific multiplex ligation-dependent probe amplification*) para a região 11p15.5, cujos resultados foram:

- Cariótipo com bandas G (sangue periférico): 46, XY [20];
- MS-MLPA para a região 11p15.5: POSITIVO - perda de metilação em IC2.

Crianças com SBW apresentam risco aumentado para uma variedade de tumores, em particular tumor de Wilms e hepatoblastoma, mas também neuroblastoma, rabdomiossarcoma e carcinoma adrenocortical. Uma grande variedade de outros tumores, tanto malignos quanto benignos, também pode ser vista. Sabendo disso, qual é o protocolo de vigilância recomendado para tumor de Wilms no caso acima?

- (A) Ultrassonografias renais anuais até os 7 anos de idade.
- (B) Ultrassonografias abdominais a cada três meses até os 4 anos de idade, depois a cada seis meses até os 10 anos de idade.
- (C) Ressonâncias magnéticas renais a cada seis meses até os 8 anos de idade.
- (D) Ultrassonografias abdominais e níveis séricos de AFP a cada três meses até os 7 anos de idade.
- (E) Nenhuma triagem proativa de tumores.

37. A respeito dos defeitos de tubo neural (DTN), podemos afirmar que

- (A) os DTN abertos ocorrem pela falha de fechamento de parte ou de todo tubo neural embrionário durante a neurulação primária, entre 36-48 dias pós-fertilização, sendo que mais de 50% dos casos são do tipo espinha bífida lombossacral.
- (B) a anencefalia é um DTN aberto que acomete mais frequentemente o sexo masculino (na proporção aproximada de 3:1), enquanto não há distorção marcante da proporção sexual na espinha bífida aberta.
- (C) agentes teratogênicos são importantes agentes causais, destacando-se mães com *diabetes mellitus* não tratada e uso de valproato de sódio, ambos com um aumento de aproximadamente 10 vezes no risco relativo de DTN.
- (D) o risco aproximado de recorrência de espinha bífida (sem suplementação de folato), quando um dos progenitores é afetado (exemplo, mãe com DTN corrigida), é de cerca de 10-12%.
- (E) o diagnóstico ultrassonográfico de anencefalia é possível apenas após 16 semanas de gestação, com aumento progressivo da taxa de diagnóstico com aumento da idade gestacional, com sensibilidade de aproximadamente 98% na 20ª semana gestacional.

38. Com relação às desordens relacionadas ao gene *FGFR3* (*FGFR3-related disorders*), é **INCORRETO** afirmar

- (A) que a acondroplasia se caracteriza radiologicamente por encurtamento de ossos longos tubulares com encurtamento rizomélico (proximal), braquidactilia, *genu varum*, cifose toracolombar, lordose lombar exagerada, estreitamento da distância interpedicular das vértebras, íliaco de forma quadrada com acetábulo horizontalizado, incisura sacrociática estreita, alterações metafisárias leves e generalizadas.
- (B) que variantes patogênicas da guanina na posição 1138 no gene *FGFR3* (c.1138G>A e c.1138G>C) são responsáveis por mais de 98% dos casos de acondroplasia, sendo que, em cerca de 80% dos pacientes, a ocorrência é *de novo*.
- (C) que variantes patogênicas *de novo* envolvendo a guanina na posição 1138 no gene *FGFR3* ocorrem somente na linhagem germinativa paterna, ocorrendo exclusivamente durante a espermatogênese.
- (D) que, além da acondroplasia, o espectro clínico relacionado a variantes patogênicas no gene *FGFR3* é muito amplo e inclui condições como hipocondroplasia, displasia tanatofórica, síndrome de Crouzon com *acanthosis nigricans*, síndrome de SADDAN e pseudoacondroplasia.
- (E) que, na hipocondroplasia, apesar de as variantes patogênicas c.1620C>A e c.1620C>G no gene *FGFR3* representarem cerca de 70%-80% dos casos, e o sequenciamento completo do gene *FGFR3* aumentar o rendimento diagnóstico para 70%-90%, cerca de 10 a 30% dos casos com diagnóstico clínico-radiológico permanecem sem causa molecular identificada.

39. Qual das seguintes afirmações sobre distúrbios da diferenciação sexual (DSD) é correta?

- (A) No exame ultrassonográfico, até 12 semanas de gestação, a genitália externa parece a mesma em ambos os sexos, não sendo possível a diferenciação com segurança. Mesmo até 20 semanas de gestação, pode ocasionalmente ser difícil determinar com segurança o sexo do feto a partir da aparência da genitália externa por ultrassom, motivo pelo qual a sexagem fetal por meio de cfDNA (NIPT) é importante para evitar casos de indefinição do sexo ao nascimento.
- (B) Variantes patogênicas ou deleções de *SRY* explicam apenas 15-20% das mulheres XY.
- (C) Até as 12 semanas de gestação, os tecidos precursores gonadais são histologicamente idênticos, e, somente após a 16ª semana de gestação, as gônadas bipotenciais, através da testosterona, AMH (anti-Müllerian *hormone*) e InsI3 (*insulin-like growth factor 3*), irão se diferenciar em gônadas masculinas.
- (D) A síndrome de insensibilidade aos andrógenos é causada por variantes patogênicas no gene do receptor de andrógeno (*AR*), sendo a principal causa de DSD em mulheres XY com a presença de trompas e útero.
- (E) A presença de um cariótipo 45X/46XY ocorre na disgenesia gonadal mista, um distúrbio do desenvolvimento sexual que pode apresentar uma ampla gama de manifestações clínicas, mas todos com algum grau (mesmo que leve) de ambiguidade genital externa.

40. A miotonia congênita relacionada ao *CLCN1* (MC-*CLCN1*) é uma condição de herança autossômica dominante ou recessiva, associada ao gene que codifica a proteína do canal de cloreto, um homodímero responsável pela condutância de cloreto no sarcolema. A doença ocorre quando essa condutância é reduzida a 40% ou menos, enquanto reduções de cerca de 50% não causam miotonia.

Baseado nesses dados, assinale a alternativa que contempla um provável mecanismo de doença na MC-*CLCN1*.

- (A) Haploinsuficiência.
- (B) Triplossensibilidade.
- (C) Ganho de função.
- (D) Dominância negativa.
- (E) Antecipação.