

CADERNO DE QUESTÕES



HOSPITAL DE
CLÍNICAS
PORTO ALEGRE RS

MISSÃO INSTITUCIONAL

Prestar assistência de excelência e referência com responsabilidade social, formar recursos humanos e gerar conhecimentos, atuando decisivamente na transformação de realidades e no desenvolvimento pleno da cidadania.

EDITAL N.º 02/2013 DE PROCESSOS SELETIVOS

PS 18 - MÉDICO I (Genética Médica: ênfase em Erros Inatos do Metabolismo)

Nome do Candidato: _____

Inscrição n.º: _____ - _____



Fundação de Apoio da Universidade Federal do Rio Grande do Sul



HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE

EDITAL N.º 02/2013 DE PROCESSOS SELETIVOS

GABARITO APÓS RECURSOS

PROCESSO SELETIVO 18

MÉDICO I

(Genética Médica: ênfase em Erros Inatos do Metabolismo)

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



HOSPITAL DE
CLÍNICAS
PORTO ALEGRE RS

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 deverá responder à Prova Escrita, utilizando caneta esferográfica de tinta azul, fabricada em material transparente. Não será permitido o uso de lápis, lapiseira/grafite e/ou borracha e de caneta que não seja de material transparente durante a realização da Prova.** (conforme subitem 7.15.2 do Edital de Abertura)
- 6 Preencha com cuidado a FOLHA DE RESPOSTAS, evitando rasuras. Eventuais marcas feitas nessa FOLHA, a partir do número 41, serão desconsideradas.
- 7 Durante a prova, não será permitida ao candidato qualquer espécie de consulta a livros, códigos, revistas, folhetos ou anotações, nem será permitido o uso de telefone celular, transmissor/receptor de mensagem ou similares e calculadora.
- 8 Ao terminar a prova, entregue a FOLHA DE RESPOSTAS ao Fiscal da sala.
- 9 A duração da prova é de **três horas e meia (3h30min)**, já incluído o tempo destinado ao preenchimento da FOLHA DE RESPOSTAS. Ao final desse prazo, a FOLHA DE RESPOSTAS será **imediatamente** recolhida.
- 10 **O candidato somente poderá se retirar da sala de Prova uma (1) hora após o seu início. Se quiser levar o Caderno de Questões da Prova Escrita Objetiva, 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.**
- 11 **O candidato que se retirar da sala de Prova, ao concluí-la, não poderá utilizar sanitários nas dependências do local de Prova.** (conforme subitem 7.15.7 do Edital de Abertura)
- 12 A desobediência a qualquer uma das recomendações constantes nas presentes instruções poderá implicar a anulação da prova do candidato.

Boa Prova!

01. Correlacione a classificação dos erros inatos do metabolismo (EIM) da primeira coluna com os exemplos de doenças da segunda coluna.

- (1) EIM no qual as manifestações clínicas resultam principalmente do acúmulo ou do aumento da concentração de substrato.
- (2) EIM no qual as manifestações clínicas resultam principalmente da deficiência do produto.
- (3) EIM no qual o defeito metabólico secundário tem um papel importante na produção das manifestações clínicas da doença.

- () Doença de Tay-Sachs
 () Intolerância à proteína com lisinúria
 () Hiperplasia adrenal congênita
 () Fenilcetonúria
 () Doença de Hartnup

A sequência numérica correta de preenchimento dos parênteses, de cima para baixo, é

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

02. Em relação às doenças mitocondriais, assinale a afirmação **INCORRETA**:

- (A) A taxa de mutação no DNA mitocondrial é muito maior do que no DNA nuclear.
- (B) A síndrome de Kearns-Sayre em geral é esporádica e o risco de recorrência é baixo.
- (C) Acredita-se que 1,5% dos casos de diabetes na Europa sejam secundários a mutações no DNA mitocondrial.
- (D) Mutações no DNA mitocondrial estão associadas com quadros de miocardiopatia, como em MELAS (*myoclonus epilepsy, lactic acidosis and stroke*), NARP (*neurogenic weakness, ataxia and retinitis pigmentosa*), MERRF (*myoclonus epilepsy and ragged-red fibers disease*).
- (E) Sua forma de herança é sempre materna.

03. Considere as condições e medicamentos abaixo.

- I - Acetaminofeno, ácido valproico, doença hepática grave.
 II - Doença hepática grave, ácido valproico, vigabatrina.
 III- Gastroenterite, crescimento bacteriano intestinal, doença hepática.

Quais deles são causas de artefatos na avaliação de ácidos orgânicos na urina?

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

04. Correlacione as doenças da primeira coluna com os tratamentos indicados na segunda coluna.

- (1) Deficiência de PDH (piruvato desidrogenase)
- (2) Acidúria Metilmalônica
- (3) Homocistinúria Clássica
- (4) Doença mitocondrial
- (5) Deficiência de biotinidase
- (6) Defeito do ciclo da ureia

- () benzoato de sódio
 () cobalamina
 () biotina
 () coenzima Q10
 () ácido fólico
 () tiamina

A sequência numérica correta de preenchimento dos parênteses, de cima para baixo, é

- (A) 1 – 2 – 3 – 4 – 5 – 6.
 (B) 6 – 2 – 5 – 4 – 3 – 1.
 (C) 1 – 3 – 2 – 4 – 5 – 6.
 (D) 6 – 2 – 5 – 3 – 4 – 1.
 (E) 6 – 5 – 2 – 4 – 3 – 1.

05. Considere os seguintes erros inatos do metabolismo:

- I - Tirosinemia tipo I.
 II - Glicogenose tipo I.
 III- Doença da urina do xarope do bordo.
 IV - Defeito do ciclo da ureia.

No tratamento de quais deles pode estar indicado o transplante hepático?

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

06. Nos exemplos abaixo, assinale aqueles que incluem erros inatos do metabolismo, nos quais os achados dermatológicos podem ser chave para o diagnóstico.

- (A) Doença de Menkes e doença de Fabry.
- (B) Síndrome de Zellweger e mucopolissacaridose tipo II.
- (C) Tirosinemia tipo I e porfiria intermitente aguda.
- (D) Alcaptonúria e histidinemia.
- (E) Doença de Gaucher tipo III e fucosidose.

07. Das doenças abaixo relacionadas, selecione a que **NÃO** pode apresentar hipersinal em substância branca na ressonância nuclear magnética de cérebro.

- (A) Doença de Canavan.
- (B) Acidúria glutárica I.
- (C) Fucosidose.
- (D) Mucopolissacaridose.
- (E) Lipofuscinose ceróide.

08. Em um paciente com acidente vascular cerebral/encefalopatia, quais erros inatos do metabolismo devem ser investigados?

- (A) Deficiência de acil-CoA desidrogenase de cadeia média (MCAD), homocistinúria clássica, doença de Fabry.
- (B) Doença de Pompe, doença de Fabry, doença de Gaucher.
- (C) Doença da urina do xarope do bordo, defeito do ciclo da ureia, gangliosidose GM1.
- (D) MELAS (*myoclonus epilepsy, lactic acidosis and stroke*), doença de Pompe, fenilcetonúria.
- (E) Tirosinemia, deficiência de acil-CoA desidrogenase de cadeia média (MCAD), MELAS (*myoclonus epilepsy, lactic acidosis and stroke*).

09. Em quais das doenças abaixo relacionadas a macrocefalia pode estar presente?

- (A) Doença de Canavan, acidúria glutárica tipo I, doença de Sandhoff.
- (B) Acidúria glutárica tipo I, doença da urina do xarope do bordo, glicogenose tipo I.
- (C) Deficiência de 3-hidroxiacil-CoA desidrogenase de cadeia longa (LCHAD), tirosinemia, fenilcetonúria.
- (D) Smith-Lemli-Opitz, deficiência de sulfito oxidase, deficiência de acil-CoA desidrogenase de cadeia média (MCAD).
- (E) Smith-Lemli-Opitz, defeito ciclo da ureia, acidúria glutárica tipo I.

10. A catarata é um achado comum em diversas doenças genéticas. Com base nessa premissa, considere os erros inatos do metabolismo relacionados abaixo

- I - Síndrome de Zellweger.
- II - Galactosemia.
- III- Condrodisplasia punctata.
- IV - Alfa-manosidose.
- V - Síndrome de Lowe.

Quais cursam com catarata?

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

11. Existem achados clínicos que são claramente sugestivos de diagnóstico de um erro inato do metabolismo e que, portanto, apontam para a necessidade de sua investigação. Assinale a alternativa que contém achado clínico que **NÃO** sugere um erro inato do metabolismo.

- (A) Segundo filho de um casal consanguíneo cujo primeiro filho evoluiu para óbito, na infância, por causa não determinada.
- (B) Pais de uma criança com déficit cognitivo que tiveram duas perdas gestacionais, e que têm história de perdas gestacionais pela linhagem materna.
- (C) Uma criança que apresentava desenvolvimento adequado para a idade e que passa a perder algumas habilidades e a não interagir com o ambiente.
- (D) Um recém-nascido normal sem distúrbios e que tem diagnóstico súbito de sepse aos dois dias de vida.
- (E) Um lactente normal que apresenta múltiplos episódios de vômitos e crises convulsivas após introdução de mamadeira com leite de vaca.

12. As doenças mendelianas que **NÃO** se configuram como candidatas mais adequadas para terapia gênica são aquelas em que

- (A) a mutação causadora produz um efeito dominante negativo.
- (B) não há terapia alternativa eficiente.
- (C) o gene mutante foi detalhadamente caracterizado.
- (D) células-alvo e método de transferência gênica adequados estão disponíveis.
- (E) a patogênese da doença é bem compreendida.

13. Relacione a primeira coluna com a segunda, tendo em vista os tipos de tratamento e os exemplos.

- (1) Tratamento sintomático
 (2) Remoção do substrato de uma enzima deficiente
 (3) Direcionamento de um metabólito tóxico para uma via metabólica alternativa
 (4) Reposição de um produto gênico defeituoso ou inativo
 (5) Ativação de uma via metabólica deficiente
- () Administração de hormônio do crescimento em uma criança com deficiência isolada de hormônio de crescimento.
 () Administração de fenobarbital para prevenir convulsões em uma criança com hiperamonemia resultante de deficiência de ornitina transcarbamilase.
 () Oferta de dieta sem galactose a um recém-nascido com galactosemia.
 () Tratamento de um paciente com hipercolesterolemia familiar com um inibidor de HMG-CoA redutase.
 () Tratamento de um paciente com doença de Marfan com um agente beta-bloqueador para prevenção de ocorrência de um aneurisma de aorta.

A sequência correta de preenchimento dos parênteses, de cima para baixo, é

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

14. Assinale a alternativa que possui afirmação **INCORRETA**, no que se refere à relação entre genes e proteínas.

- (A) Cada proteína é codificada por um ou mais genes.
 (B) Todos os processos bioquímicos são geneticamente controlados.
 (C) Cada passo de uma via metabólica (bioquímica) está sob controle de um ou mais genes.
 (D) Todas as mutações em um gene resultam em alteração da proteína correspondente.
 (E) Todas as doenças mendelianas resultam de anomalias qualitativas ou quantitativas em uma ou mais proteínas.

15. Diferenças étnicas na frequência de doenças genéticas são mais aparentes para

- (A) doenças autossômicas dominantes.
 (B) doenças autossômicas recessivas.
 (C) doenças recessivas ligadas ao X.
 (D) trissomias autossômicas.
 (E) aneuploidias envolvendo cromossomos sexuais.

16. Assinale a afirmativa correta acerca dos efeitos de intervenções médicas sobre a frequência gênica de doenças.

- (A) O tratamento exitoso de uma doença autossômica dominante provavelmente diminuirá significativamente a frequência da doença em futuras gerações.
 (B) O tratamento exitoso de uma doença recessiva ligada ao X provavelmente diminuirá significativamente a frequência da doença em futuras gerações.
 (C) O tratamento de uma doença recessiva possivelmente aumentará substancialmente a frequência da doença em futuras gerações.
 (D) Aconselhamento genético provavelmente diminuirá substancialmente a frequência de alelos associados a doenças genéticas em futuras gerações.
 (E) A triagem de heterozigotos em populações de risco pode colaborar para diminuir a frequência de doenças autossômicas recessivas em tal população.

17. A identificação de substâncias redutoras em um teste de triagem de urina pode estar associada a doenças genéticas específicas, com **EXCEÇÃO** de

- (A) galactosemia.
 (B) intolerância hereditária à frutose.
 (C) tirosinemia.
 (D) doença de Wilson.
 (E) deficiência de galactosquinase.

18. Associe as colunas da tabela com o diagnóstico relacionado à sintomatologia descrita.

- (1) Doença da urina do xarope do bordo
- (2) Doença do ciclo da ureia
- (3) Defeito de oxidação de ácidos graxos
- (4) Galactosemia

	Diagnóstico ()	Diagnóstico ()	Diagnóstico ()	Diagnóstico ()
pH	Ácido	Variável	Ácido	Alcalino
Cetonas	Aumentadas	Diminuídas	Aumentadas	-
Glicose	Variável	Diminuída	Diminuída	Diminuída
Amônia	Variável	Aumentada	Aumentada	Aumentada
Alteração sistema nervoso central	Letargia – coma	Encefalopatia hepática	Convulsões hipoglicêmicas	Irritabilidade, confusão, letargia – coma

A sequência numérica correta de preenchimento dos parênteses das colunas da tabela, da esquerda para a direita, é

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

19. Na triagem neonatal (teste do pezinho) de um recém-nascido prematuro, observou-se aumento de tirosina. Com base nesse achado, considere as condições abaixo.

- I - tirosinemia transitória
- II - tirosinemia tipo I
- III- galactosemia
- IV- fenilcetonúria

Quais dessas condições podem estar associadas ao aumento da tirosina?

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

20. Qual é uma das limitações do diagnóstico pré-natal utilizando a técnica da amniocentese em período anterior ao recomendado, que é de 15 a 16 semanas?

- (A) Há risco de perda fetal superior a 5%.
- (B) Há menor número de células viáveis e o volume a ser extraído de líquido amniótico tem de ser menor.
- (C) Há grande chance de contaminação com material materno.
- (D) Há possibilidade de resultados falso-negativos.
- (E) Há possibilidade de resultados falso-positivos.

21. Paciente do sexo masculino, de 2 anos de idade, com convulsões, hipotonia, déficit de crescimento, hipoglicemia importante, acidose láctica, neutropenia e atividade deficiente da glicose-6-fosfatase em biópsia hepática. Podemos afirmar que, mais provavelmente, se trata de um caso de

- (A) glicogenose tipo Ia.
- (B) glicogenose tipo IB.
- (C) glicogenose tipo II.
- (D) glicogenose tipo VI.
- (E) intolerância à frutose.

22. Paciente com forte suspeita clínica de galactosemia, com teste de Benedict positivo e presença de galactose na cromatografia de glicídeos em amostra de urina encaminhada para a primeira investigação laboratorial. Após recente transfusão, realiza o exame da galactose-1-fosfato-uridil-transferase. A atividade da enzima é praticamente normal, o que não justificaria a hipótese diagnóstica. Qual o melhor procedimento a ser seguido neste caso?

- (A) Investigar outro distúrbio do metabolismo dos glicídeos.
- (B) Não iniciar o tratamento para galactosemia e aguardar 2 a 3 meses para repetir o exame.
- (C) Iniciar imediatamente o tratamento para galactosemia e repetir o exame daqui 2 a 3 meses.
- (D) Repetir o ensaio enzimático no plasma.
- (E) Fazer a cromatografia de glicosaminoglicanos.

23. Menino de 2 anos de idade apresenta baixa estatura, retardo mental, hepatoesplenomegalia, rigidez articular, face grosseira, disostose múltipla, com aumento de glicosaminoglicanos na urina, presença de dermatan sulfato e heparan sulfato na eletroforese de glicosaminoglicanos, com deficiência da enzima iduronato-sulfatase. Diante desse quadro, qual o melhor procedimento a ser seguido?

- (A) Solicitar ao laboratório a análise de outra sulfatase.
- (B) Comunicar à família o diagnóstico de mucopolissacaridose tipo I.
- (C) Comunicar à família o diagnóstico de mucopolissacaridose tipo II.
- (D) Solicitar ao laboratório a análise da β -glucuronidase.
- (E) Solicitar à família o envio de novas amostras ao laboratório para a repetição de todos os exames.

24. Família com diagnóstico clínico e bioquímico de leucodistrofia metacromática no filho mais velho, na terceira gestação faz diagnóstico pré-natal e é detectada atividade muito baixa da arilsulfatase A nos amniócitos. Com este resultado, optam pelo transplante de medula óssea logo após o nascimento. Na pesquisa de um doador compatível, descobrem que a filha hígida de 6 anos do casal é a melhor opção dentre os familiares testados. Na análise bioquímica dessa menina, contudo, é detectada baixa atividade da arilsulfatase A. Assinale, nas alternativas abaixo, o que pode justificar esse achado bioquímico e qual o melhor procedimento a ser seguido.

- (A) Leucodistrofia metacromática – confirmar o exame em nova amostra.
- (B) Leucodistrofia metacromática ou pseudodeficiência para arilsulfatase A – pesquisar sulfatídios na urina e fazer estudo molecular desta família.
- (C) Pseudodeficiência para arilsulfatase A – analisar outra sulfatase.
- (D) Deficiência múltipla de sulfatase – pesquisar sulfatídios na urina e analisar outra sulfatase.
- (E) Outra leucodistrofia – pesquisar doença de Krabbe.

25. As análises de enzimas lisossômicas de uma paciente demonstraram atividades aumentadas no plasma, normais nos leucócitos e deficientes nos fibroblastos. Assinale, nas alternativas abaixo, aquela que pode justificar os resultados encontrados.

- (A) deficiência múltipla de sulfatases.
- (B) deficiência de saposina.
- (C) mucopolidose II ou III.
- (D) má conservação das amostras analisadas.
- (E) deficiência de LAMP-2.

26. Entre os 5 pares de doenças lisossômicas, listados abaixo, indique em qual deles as doenças mencionadas são sempre causadas por genes diferentes.

- (A) Niemann-Pick A e Niemann-Pick B.
- (B) Mucopolissacaridose IV B e Gangliosidose GM1.
- (C) Mucopolidose II e Mucopolidose III.
- (D) Gaucher tipo 1 e Gaucher tipo 2.
- (E) Niemann-Pick C tipo 1 e Niemann-Pick C tipo 2.

27. Entre as situações abaixo, indique a que **NÃO** costuma ser encontrada em casos de hidropisia fetal não imune.

- (A) Doença de Niemann-Pick C.
- (B) Doença de Gaucher.
- (C) Doença de Niemann-Pick A.
- (D) Doença de Morquio A.
- (E) Gangliosidose GM2.

28. De acordo com as evidências disponíveis, o transplante de medula óssea poderia ser uma alternativa terapêutica, trazendo melhoria no prognóstico da

- (A) Mucopolissacaridose III C, desde que realizado no primeiro ano de vida.
- (B) Doença de Gaucher, como uma alternativa à terapia de reposição enzimática.
- (C) Doença de Niemann-Pick C, tanto no tipo 1 quanto no tipo 2.
- (D) Doença de Morquio tipo B.
- (E) Doença da urina do xarope do bordo.

29. Um menino de 12 anos, proveniente do interior do estado, realiza a sua primeira consulta com especialista em erros inatos do metabolismo. Foi encaminhado para avaliação por médico neurologista. É o primeiro caso da família, o casal não é consanguíneo e a idade parental na concepção não estava elevada. O menino apresenta grave atraso de desenvolvimento e não se comunica verbalmente; percebe-se sinais de automutilação em membros superiores e cavidade oral, inclusive com perda tecidual. Dentre as doenças abaixo listadas, quais estão tipicamente associadas a automutilação e perda tecidual em decorrência do fenótipo comportamental, sendo, portanto, as principais hipóteses diagnósticas para este quadro?

- (1) deficiência de hipoxantina-guanina fosforibosiltransferase
 - (2) autismo
 - (3) síndrome de Rett
 - (4) síndrome de Cornélia de Lange
 - (5) disautonomia familiar
 - (6) coreoacantocitose
 - (7) neuropatias sensitivas
- (A) 1 – 2 – 5
 (B) 1 – 4 – 5
 (C) 1 – 5 – 6
 (D) 1 – 5 – 7
 (E) 2 – 3 – 4

30. Considere os cenários abaixo sobre mutações.

- (1) Na Finlândia, 98% dos heterozigotos para aspartilglicosaminúria possuem a mesma mutação patogênica, e 97% dos pacientes com um tipo específico de Lipofuscinose Ceróide Neuronal possuem a mesma mutação patogênica.
- (2) Entre os Judeus Ashkenazi, existem três mutações comuns causadoras da doença de Tay Sachs; três mutações comuns causadoras da doença de Gaucher e duas mutações comuns causadoras da doença de Canavan.

Com base nos referidos cenários, assinale as afirmações a seguir com **V** (verdadeira) ou **F** (falsa).

- () A alta incidência de aspartilglicosaminúria e de tipo específico de Lipofuscinose Ceróide Neuronal na Finlândia é provavelmente secundária ao efeito fundador.
- () A alta incidência de aspartilglicosaminúria e de tipo específico de Lipofuscinose Ceróide Neuronal na Finlândia é provavelmente secundária à vantagem do heterozigoto.
- () A alta incidência de doença de Tay-Sachs, Gaucher e Canavan entre judeus Ashkenazi é provavelmente secundária ao efeito fundador.
- () A alta incidência de doença de Tay-Sachs, Gaucher e Canavan entre judeus Ashkenazi é provavelmente secundária à vantagem do heterozigoto.
- () O efeito fundador e a vantagem do heterozigoto são fenômenos que não explicam a alta incidência dessas doenças em tais populações.

A ordem correta de preenchimento dos parênteses, de cima para baixo, é

- (A) V – V – V – V – F.
 (B) V – F – V – F – F.
 (C) F – V – F – V – F.
 (D) F – F – F – F – V.
 (E) V – F – F – V – F.

31. O nível de fenilalanina de um feto depende do genótipo

- (A) que ele apresenta.
 (B) que a sua mãe apresenta.
 (C) que o seu pai apresenta.
 (D) que ambos os pais apresentam.
 (E) que o irmão apresenta.

32. Considere os critérios abaixo sobre avaliação de testes genéticos.

- I - Validade analítica e clínica
- II - Utilidade clínica
- III- Implicações éticas, legais e sociais

Quais deles devem ser considerados para utilização de testes genéticos em triagens?

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

33. Considere os fatores abaixo.

- I - Presença de variantes em genes relacionados à degradação das proteínas.
- II - Presença de variantes em genes relacionados ao transporte e biodisponibilidade da fenilalanina.
- III- Presença de variantes em genes relacionados ao transporte de aminoácidos pela barreira hematoencefálica.
- IV- Presença de variantes em genes relacionados à sensibilidade cerebral à fenilalanina.

Quais fatores podem influenciar a associação entre genótipo e fenótipo na fenilcetonúria?

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

34. Assinale a alternativa **INCORRETA** sobre a vitamina C.

- (A) A falta de produção endógena de vitamina C pode ser considerada um erro inato do metabolismo que ocorre em todos os seres humanos.
- (B) As espécies que dependem da ingestão de vitamina C não produzem a enzima GULO, que catalisa o último passo da biossíntese do ácido aspártico.
- (C) Parece ter havido, na espécie humana, uma pressão seletiva contra as mutações que causam perda de função no gene *GULO*.
- (D) O gene humano correspondente ao gene que em outras espécies codifica a GULO é um pseudogene.
- (E) As células humanas transfectadas com o gene *GULO* de camundongo são capazes de produzir o seu próprio ácido ascórbico.

35. Considere as afirmações sobre a persistência da atividade da lactase.

- I - Corresponde ao estado ancestral do gene envolvido.
- II - É causada por uma variante polimórfica localizada a 5' do códon de iniciação do gene da lactase.
- III- É causada por uma mutação que modifica a época da expressão do gene, sem afetar a integridade do produto gênico.
- IV- Não houve forte seleção para a persistência da variante associada.

Quais estão corretas?

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

36. Considere os erros inatos do metabolismo relacionados abaixo.

- I - Deficiência múltipla de sulfatase, mucopolioses II e III, galactosialidose.
- II - Gangliosidose GM 1, gangliosidose GM2, mucopolissacaridose IV.
- III- Fenilcetonúria, hiperfenilalaninemias, acidúria metilmalonica.

Em quais deles existe, concomitantemente, atividade deficiente de mais de uma enzima?

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

37. Lesões hiperintensas bilaterais em tálamo e núcleos lentiformes/caudato (ressonância magnética axial FLAIR) **NÃO** podem ser causadas por

- (A) doença de Canavan.
- (B) insuficiência hepática crônica.
- (C) doenças do metabolismo do cálcio.
- (D) hiperparatireoidismo/hipoparatireoidismo.
- (E) doença de Wilson.

38. A investigação molecular de uma doença genética de herança autossômica recessiva tem como caso-índice uma criança com diagnóstico clínico firmado, sendo os pais primos-irmãos e assintomáticos. O resultado de sequenciamento direto de toda região codificadora do único gene reconhecidamente associado à doença é negativo.

Para definir as alterações moleculares que estão causando a doença nessa criança, quais das estratégias abaixo fariam parte dos próximos passos da investigação?

- I - análise do exoma
- II - análise de segregação
- III- análise de regiões promotora e 3'UTR do gene sequenciado
- IV- análise de rearranjos gênicos do gene sequenciado
- V - revisão do diagnóstico clínico

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

39. Paciente do sexo masculino, 15 dias de vida, internado na emergência por quadro de desconforto respiratório importante, que evolui para ventilação mecânica, sem exames sugestivos de sepse, tomografia de encéfalo mostrando edema cerebral, exame comum de urina com cetonúria.

Levantada suspeita de um erro inato do metabolismo, a análise de ácidos orgânicos mostrou o seguinte perfil: aumento acentuado dos ácidos láctico, pirúvico, 2-cetoglutárico, além dos ácidos 2-OH-isovalérico, 2-ceto-isovalérico, 2-OH-3-metil-valérico e 2-ceto-isocaproico.

Com base nos dados acima, qual é o diagnóstico do paciente?

- (A) Acidemia isovalérica.
- (B) Acidemia propiônica.
- (C) Doença da urina do xarope do bordo.
- (D) Acidose láctica.
- (E) Acidúria arginosuccínica.

40. Sobre a associação entre fenótipo e genótipo na deficiência de biotinidase, relacione o fenótipo bioquímico abaixo descrito com as alterações genéticas associadas.

Fenótipo bioquímico:

- (1) Atividade de biotinidase compatível com fenótipo bioquímico de deficiência profunda
- (2) Atividade de biotinidase compatível com fenótipo bioquímico de deficiência parcial
- (3) Atividade de biotinidase compatível com fenótipo bioquímico de heterozigoto

Genótipo ou mutação associada:

- () homozigoto p.Asp444His
- () p.Asp444His/ p.Arg538Cys
- () p.Cys33PhefsX36
- () p.Asp444His/ p.Cys33PhefsX36
- () p.Arg538Cys

A sequência numérica correta de preenchimento dos parênteses, de cima para baixo, é

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