

HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE

EDITAL N.º 05/2016 DE PROCESSOS SELETIVOS

GABARITO APÓS RECURSOS

PROCESSO SELETIVO 63

MÉDICO I (Neurogenética)

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

**EDITAL Nº 05/2016**
DE PROCESSOS SELETIVOS (PS)**MISSÃO**

Ser um referencial público em saúde, prestando assistência de excelência, gerando conhecimento, formando e agregando pessoas de alta qualificação.

PS 63 - MÉDICO I
(Neurogenética)

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

**FAURGS**
Fundação de Apoio da Universidade Federal do Rio Grande do Sul

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

Nome do Candidato: _____

Inscrição nº: _____





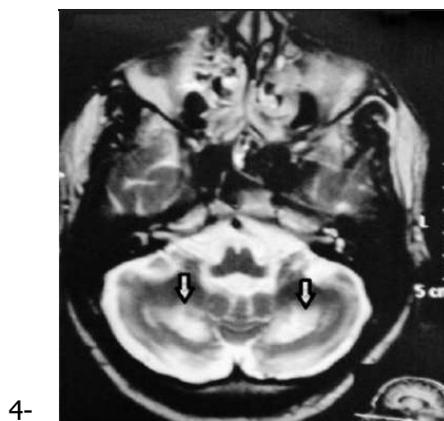
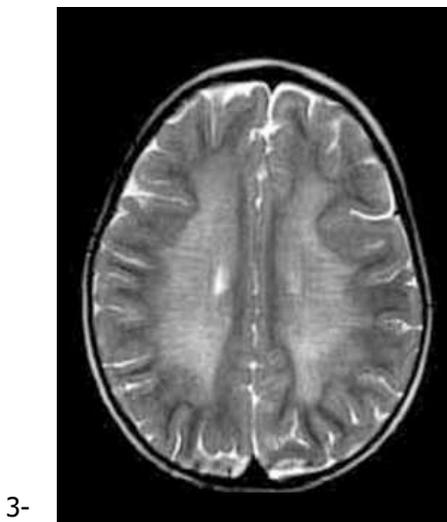
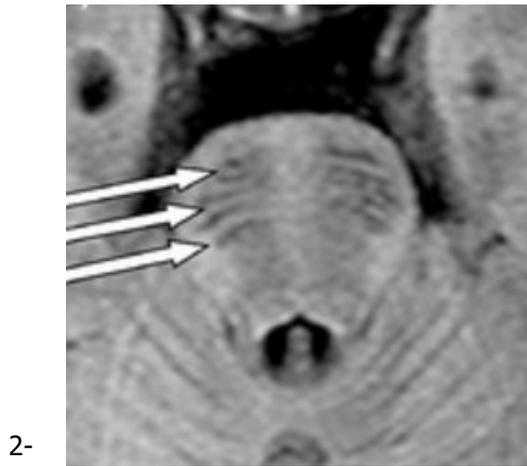
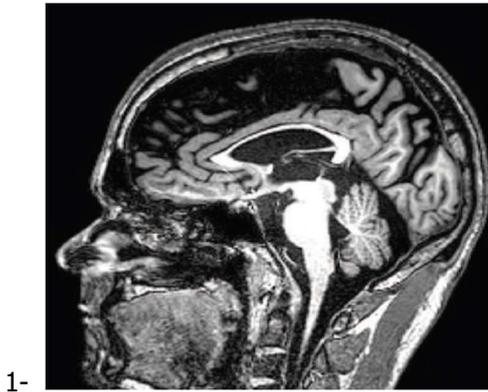
FAURGS
Fundação de Apoio da Universidade Federal do Rio Grande do Sul

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 Os candidatos que comparecerem para realizar a prova **não deverão portar** armas, malas, livros, máquinas calculadoras, fones de ouvido, gravadores, *paggers*, *notebooks*, **telefones celulares**, *pen drives* ou quaisquer aparelhos eletrônicos similares, nem utilizar véus, bonés, chapéus, gorros, mantas, lenços, aparelhos auriculares, prótese auditiva, óculos escuros, ou qualquer outro adereço que lhes cubra a cabeça, o pescoço, os olhos, os ouvidos ou parte do rosto. **Os relógios de pulso serão permitidos, desde que permaneçam sobre a mesa, à vista dos fiscais, até a conclusão da prova.** (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, régua, lapiseira/grafite e/ou borracha durante a realização da prova.** (conforme subitem 7.16.2 do Edital de Abertura)
- 7 Não serão permitidos: 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 estabelecidos no item 13 do Edital. (conforme subitem 7.16.3 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 e trinta minutos (3h30min)**, 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 se utilizar de sanitários nas dependências do local de prova, se for autorizado pela Coordenação do Prédio e estiver acompanhado de um fiscal.** (conforme subitem 7.16.6 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 Concurso. (Conforme subitem 7.16.8 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. Observe as imagens abaixo.



Numere os parênteses, associando o achado de neuroimagem com a condição em que este achado é frequentemente encontrado.

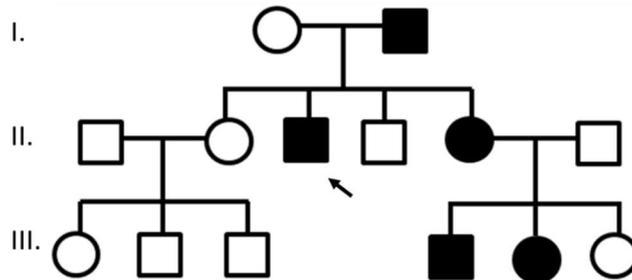
- () SPG11
- () Xantomatose cerebrotendínea
- () Leucodistrofia metacromática
- () ARSACS

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

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

Instrução: As questões **02** e **03** referem-se ao quadro clínico abaixo.

02. Paciente masculino apresenta quadro de fraqueza muscular lentamente progressiva, de início na vida adulta. Outros familiares apresentam o mesmo quadro, todos com lenta progressão; seu pai está doente há mais de 30 anos e caminha com auxílio de uma bengala. O padrão de atrofia muscular e o heredograma estão demonstrados nas figuras abaixo.



A eletroneuromiografia deste paciente demonstrou velocidade de condução de 20m/s no nervo mediano bilateralmente, com amplitude normal dos potenciais de ação, além do envolvimento de nervos sensitivos.

Considerando o quadro acima exposto, assinale a alternativa que apresenta a correta suspeita diagnóstica.

- (A) Doença de Refsum.
- (B) Polineuropatia amiloidótica familiar.
- (C) Doença de Charcot-Marie-Tooth tipo 1A.
- (D) Doença de Charcot-Marie-Tooth tipo 2A.
- (E) Doença de Charcot-Marie-Tooth tipo 4A.

03. Assinale a alternativa que apresenta o método laboratorial adequado para confirmação da suspeita diagnóstica do paciente relatado no enunciado da questão **02**.

- (A) Sequenciamento completo do exoma.
- (B) Sequenciamento do gene *GJB1*.
- (C) Análise de variação do número de cópias do gene *PMP22* por *multiplex ligation-dependent probe amplification*.
- (D) Pesquisa da mutação comum V30M do gene *TTR*.
- (E) PCR multiplex do gene *PMP22*.

04. Equipe neurogenética acompanhou, durante um ano, sujeitos com menos de 20 anos, portadores de expansões nos genes da ataxia de Friedreich (FRDA), da doença de Machado Joseph (SCA3/MJD), da atrofia dentato-rubro-palido-luysiana (DRPLA) e da ataxia espinocerebelar tipo 6 (SCA6). Nesse período, a equipe aplicou as mesmas escalas clínicas nas quatro coortes e obteve os resultados abaixo, no momento da inclusão e 12 meses após, expressos em média \pm desvio padrão:

	SARA *		NESSCA **		MEEM ***	
	Na inclusão	12 meses após	Na inclusão	12 meses após	Na inclusão	12 meses após
Coorte 1	15,6 \pm 4	17,3 \pm 5,2	7,0 \pm 2	7,2 \pm 3,1	29,1 \pm 0,2	29,8 \pm 0,4
Coorte 2	12,3 \pm 4,1	13,8 \pm 3,9	14,0 \pm 4,2	15,9 \pm 5,2	28,3 \pm 0,6	28,8 \pm 1,1
Coorte 3	8,02 \pm 2,9	8,8 \pm 3,1	15,02 \pm 3,9	16,5 \pm 3,6	20,7 \pm 2,9	18,9 \pm 3,2
Coorte 4	2,1 \pm 0,9	2,3 \pm 1,1	0,9 \pm 0,9	1,2 \pm 1,1	30 \pm 0	29,8 \pm 0,6

* *Scale of Assessment and Rating of Ataxia.*

** *Neurological Examination Score for Spinocerebellar Ataxia.*

*** Mini Exame do Estado Mental.

Assinale a alternativa correta em relação aos resultados obtidos.

- (A) A coorte 1 deve ser dos casos DRPLA, pois houve progressão da ataxia, das manifestações extracerebelares e do declínio cognitivo.
- (B) A coorte 2 deve ser dos casos FRDA, pois houve piora do comprometimento tanto cerebelar como extrapiramidal e piramidal, com cognição limítrofe e estável.
- (C) A coorte 3 deve ser dos casos SCA3/MJD, pois houve poucas manifestações cerebelares, que quase não pioraram, com manifestações extracerebelares e declínio cognitivo significativos que progrediram no tempo.
- (D) A coorte 4 deve ser dos casos SCA6, pois nessa faixa etária os mesmos costumam ser oligo ou mesmo assintomáticos; seus escores permaneceram praticamente normais.
- (E) A coorte 1 deve ser dos casos SCA3/MJD, com a inclusão de sujeitos com o subtipo IV ou parkinsoniano dessa faixa etária, uma vez que as escalas de progressão neurológica e de cognição pioraram de forma conjunta.

05. Numere a segunda coluna de acordo com a primeira, associando os tipos de ataxia espinocerebelar às respectivas características.

- (1) Ataxia espinocerebelar tipo 1
 - (2) Ataxia espinocerebelar tipo 2
 - (3) Ataxia espinocerebelar tipo 6
 - (4) Ataxia espinocerebelar tipo 7
 - (5) Ataxia espinocerebelar tipo 10
- () A expansão associada à doença não afeta a expressão da proteína, mas produz um ganho de função do RNA. O RNA expandido sequestraria a ribonucleoproteína heterogênea K e isso induziria apoptose mediada por caspase-3.
 - () Alelos normais grandes no *locus* associado a essa condição têm sido vinculados a um risco aumentado para esclerose lateral amiotrófica.
 - () Por um mecanismo complexo, a expansão está associada ao aumento da expressão da proteína envolvida, cuja função é tomar parte do complexo coativador da transcrição STAGA.
 - () Seu gene codifica duas proteínas distintas: uma que serve como subunidade $\alpha 1A$ formadora de um canal de cálcio voltagem-dependente e um fator de transcrição $\alpha 1ACT$. A sequência repetitiva está incluída em ambas as proteínas.
 - () Alelos com 39 a 44 repetições CAG são considerados anormais se não tiverem interrupções CAT.

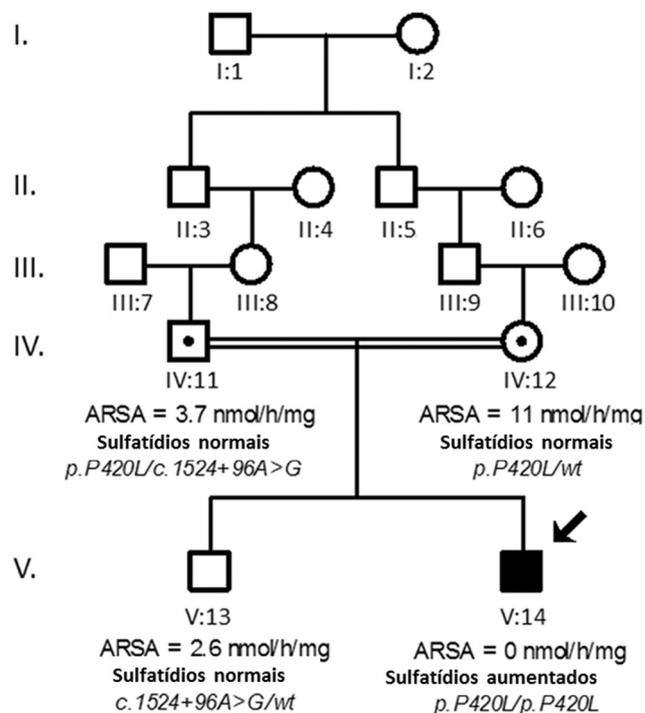
A sequência numérica correta de preenchimento dos parênteses da segunda coluna, de cima para baixo, é

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

06. A doença de Machado Joseph, também conhecida como ataxia espinocerebelar tipo 3 (SCA3/MJD), tem grande importância epidemiológica no sul do Brasil e por isso merece grande atenção de quem assiste condições neurogenéticas nesse meio. Assinale a alternativa que apresenta a informação **INCORRETA** sobre a SCA3/MJD.

- (A) Há grande heterogeneidade fenotípica inter e intrafamiliar. Embora a literatura tenha favorecido o uso de subtipos fenotípicos, a única causalidade até hoje associada a eles foi a própria sequência CAG expandida.
- (B) Embora a toxicidade da ataxina-3 expandida pareça depender da localização intranuclear no modelo animal, estudos de necrópsia demonstraram inclusões intraneuronais em regiões encefálicas habitualmente não afetadas em seres humanos.
- (C) A SCA3/MJD foi objeto de um ensaio clínico randomizado (ECR) que demonstrou eficácia do lítio nos desfechos secundários de ataxia, após 12 meses de uso. A ocorrência de eventos adversos importantes aos 12 meses não garantiu sua segurança e o ECR foi interrompido.
- (D) A disfagia pode ser uma das mais graves complicações nas fases intermédias e tardias. Um escore de 15 ou mais pontos na escala SARA distinguiu sujeitos com e sem aspiração na videofluoroscopia e é um bom marcador de decisão clínica para a investigação da disfagia.
- (E) A depressão é frequente, mas responde bem tanto a antidepressivos como à introdução de cuidados de reabilitação como a terapia ocupacional.

07. Equipe neurogenética acompanha o paciente V:14, 15 anos de idade, indicado junto com seus familiares no heredograma abaixo. Há 2 anos apresenta declínio das capacidades motoras, com tetraparesia espástica.



Legenda:

ARSA= Arilsulfatase A (valor de referência em indivíduos normais em leucócitos: 5-10nmL/h/mg); os sulfatídios foram medidos na urina; os genótipos apresentados referem-se ao gene ARSA; o genótipo c.1524+96A>G está associado à pseudodeficiência.

Com base nas informações do heredograma, assinale a afirmação correta.

- (A) O diagnóstico de V:14 é adrenoleucodistrofia. Se tiver indicação de transplante de medula óssea, seu irmão IV:13 não poderá ser doador, pois é portador assintomático, mesmo se for HLA compatível com V:14.
- (B) O diagnóstico de V:14 é leucodistrofia metacromática e, se a escolha do tratamento for o transplante de medula óssea, seu irmão IV:13 poderá ser doador, se for HLA compatível com V:14.
- (C) O diagnóstico de V:14 é adrenoleucodistrofia. As mutações encontradas são provenientes de até dois diferentes ancestrais comuns ao *pedigree*, um deles sendo I:1 ou I:2.
- (D) O diagnóstico de V:14 é deficiência de múltiplas sulfatases e, se a escolha do tratamento for o transplante de medula óssea, seu irmão IV:13 poderá ser doador, se for HLA compatível com V:14.
- (E) O diagnóstico de V:14 é leucodistrofia metacromática e houve o fenômeno da antecipação, pois seu pai, também portador (heterozigoto composto), é ainda assintomático.

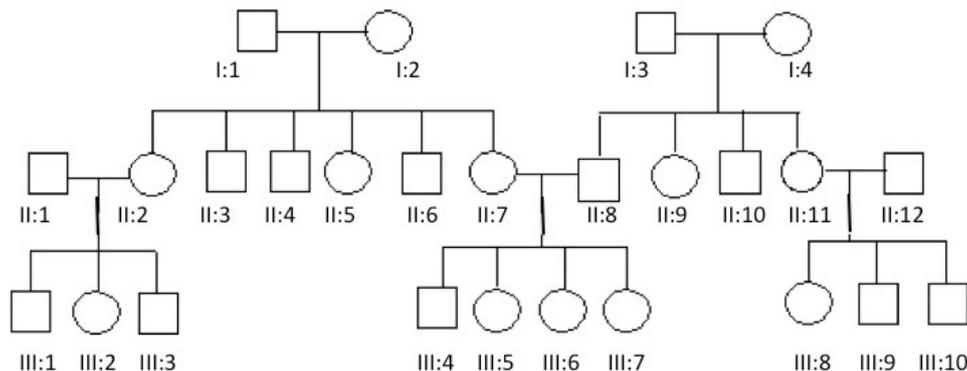
08. As seguintes asserções estão contempladas na Lei nº 8.080/90, que dispõe sobre as condições para a promoção, proteção e recuperação da saúde, a organização e o funcionamento dos serviços correspondentes, e dá outras providências, **EXCETO**:

- (A) garantir a universalidade, a integralidade e a equidade das ações e serviços de saúde com consequente redução da morbidade e da mortalidade.
- (B) estabelecer as diretrizes de cuidado em todos os níveis de atenção do Sistema Único de Saúde (SUS).
- (C) implementar a universalidade de acesso aos serviços de saúde em todos os níveis de assistência.
- (D) estabelecer uma via de acesso judicial oficial às pessoas para diminuir o tempo para aquisição de medicações de alto custo.
- (E) proporcionar a atenção integral na Rede de Atenção à Saúde.

09. Em relação à Doença de Wilson, é correto afirmar que

- (A) a grave forma neonatal, geralmente fatal nos primeiros meses de vida, ocorre em função da baixa concentração de ceruloplasmina, causada por mutações sem sentido no gene *ATP7B*.
- (B) pacientes com anéis de Kayser-Fleisher, ceruloplasmina baixa, aumento da excreção de cobre urinário e sem mutações detectadas no sequenciamento do gene *ATP7B*, não apresentam a doença e devem ser avaliados para outras condições.
- (C) para pacientes intolerantes à D-penicilamina, o tratamento de escolha é o transplante hepático.
- (D) se houver tolerância do paciente, a combinação de D-penicilamina e zinco pode ser utilizada, pois um potencializa o poder de quelação do outro.
- (E) o tratamento para Doença de Wilson é por toda a vida, independentemente de estabilização do quadro, devendo, inclusive, perdurar durante a gestação.

10. Após o diagnóstico bioquímico de um caso cerebral de adrenoleucodistrofia ligada ao X, deve-se rastrear todas as pessoas em risco na família (ou o maior número possível) no heredograma abaixo, para se identificar outros hemizigotos afetados e as heterozigotas em risco de gerarem outros filhos afetados.



Assinale a alternativa que apresenta a estratégia **INCORRETA** em relação a esse caso.

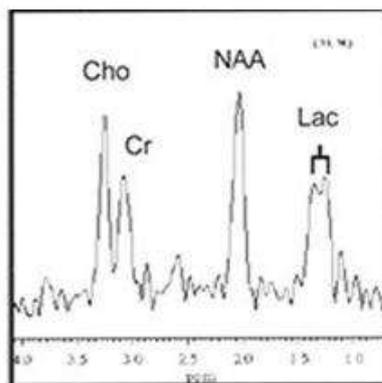
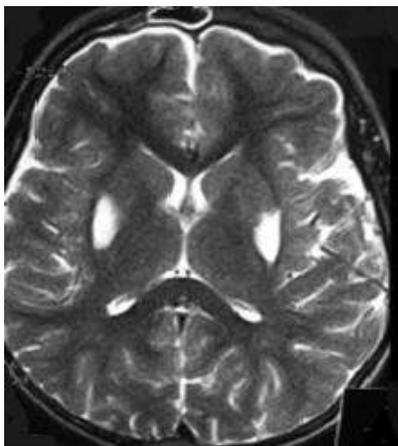
- (A) O caso índice foi o sujeito III:4 no heredograma. Dosaram-se os ácidos graxos de cadeia muito longa e totalmente saturados (VLCFAs) nos sujeitos I:1, I:3, II:1, II:3, II:4, II:5, II:6, II:8, II:10, III:1, III:3, III:9 e III:10. As mulheres foram estudadas pela pesquisa direta da mutação, após a mesma ter sido identificada.
- (B) O caso índice foi o sujeito III:3 no heredograma. VLCFAs foram dosados em III:1, II:3, II:4 e II:6. O genótipo do caso índice foi p.Gly512Ser. A seguir, obtiveram-se os genótipos normal (N) em III:1, p.Gly512Ser/N em III:2 e N/N em II:2. O rastreamento familiar foi encerrado.
- (C) O caso índice foi o sujeito III:9 no heredograma. Todos os membros da linhagem materna foram buscados e receberam aconselhamento genético. Enquanto aguardavam a investigação molecular de III:9, os VLCFAs dos homens dessa linhagem materna foram averiguados.
- (D) O caso índice foi o sujeito I:3 no heredograma. Enquanto se aguardava a investigação molecular do caso índice, dosaram-se os VLCFAs apenas nos sujeitos III:9 e III:10. As pessoas II:9 e II:11 foram estudadas pela pesquisa direta da mutação, após a mesma ter sido identificada.
- (E) O caso índice foi o III:7 no heredograma. A investigação revelou presença de translocação recíproca t(X:18)(p11.2;q11.2) e presença da mutação p.Arg518Gln no X translocado. Enquanto aguardavam a investigação de III:7, os VLCFAs dos homens da linhagem materna de III:7 foram medidos.

11. Assinale a alternativa que completa corretamente a seguinte frase:

O transplante de células-tronco hematopoiéticas na adrenoleucodistrofia ligada ao X

- (A) está contraindicado caso não haja um doador familiar HLA idêntico 10/10.
- (B) visa transplantar células-tronco comprometidas com a linhagem da micróglia 2, tal que a proteína normal levada pela nova micróglia possa ser capturada para dentro da glia hospedeira e assim preencher a falta da função da proteína original.
- (C) apresentou evidência de sucesso ao interromper a progressão da doença desmielinizante cerebral antes mesmo de a proteína responsável ser descoberta, um peptídeo estrutural *transmembrana* tipo ATP *binding-cassete*.
- (D) está associado à interrupção da doença desmielinizante causadora da doença cerebral e à restauração da axonopatia associada à adrenomieloneuropatia (AMN).
- (E) não está indicado no portador da forma cerebral que apresentar extravasamento do contraste gadolínio ao redor das lesões, mesmo se o escore de Loes estiver entre 1 e 9 pontos.

12. Observe, abaixo, as imagens de ressonância magnética de encéfalo e espectroscopia de prótons.



Legenda:

- Cho – Colina
- Cr – Creatina
- NAA – N-acetilaspártato
- Lac - Lactato

Qual alternativa apresenta a doença que consta na lista de diagnósticos diferenciais levantada pelas imagens acima?

- (A) Deficiência de piruvato desidrogenase.
- (B) Doença de Krabbe.
- (C) Gangliosidose GM1.
- (D) Deficiência de pantotenatocinase.
- (E) Doença de Wilson.

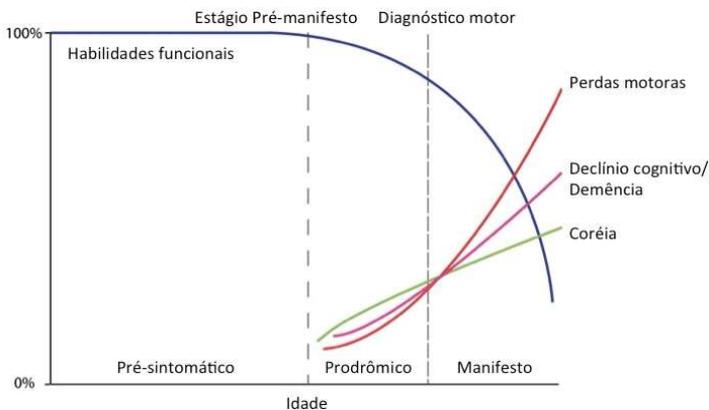
13. O aconselhamento genético da Doença de Huntington, algumas vezes, pode enfrentar situações complexas. Sobre esse tema, considere as afirmações abaixo.

- I - A descrição de um genótipo com 41/43 repetições CAG no *HTT* de um portador revela que todos os seus filhos são (ou serão) heterozigotos obrigatórios.
- II - A descrição de um genótipo com 37/43 repetições CAG no *HTT* de um portador revela que todos os seus filhos são (ou serão) obrigatoriamente sintomáticos.
- III- A descoberta de que os pais de um portador de Huntington com genótipo 27/40 têm, eles próprios, genótipos 17/27 (a mãe) e 23/35 (o pai), produz uma indesejada revelação de falsa paternidade.

Quais estão corretas?

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

14. A progressão da Doença de Huntington tem sido descrita pela clássica figura abaixo. No entanto, a idade de início varia muito entre os portadores. Existe uma correlação negativa entre o tamanho da sequência repetitiva CAG expandida no *HTT* e a idade de início.



Sobre essa doença, assinale a afirmação correta.

- (A) Para corrigir o efeito do tamanho da sequência repetitiva CAG expandida do *HTT* na idade de início, os investigadores criaram um índice chamado *CAP score*. Com isso, foi possível demonstrar que a velocidade de progressão da doença é inversamente proporcional ao tamanho da repetição CAG expandida.
- (B) Homozigotos para a expansão CAG no *HTT* têm idades de início muito mais precoces devido ao efeito somatório das expansões presentes nos dois alelos.
- (C) Uma progressiva atrofia do vérmis tem sido documentada nos estágios prodrômicos; sua velocidade de progressão está associada à progressão da coreia na escala motora da *Unified Huntington Disease Rating Scale* (UHDRS).
- (D) A sobrevivência da Doença de Huntington é maior nos portadores de haplótipos ancestrais europeus.
- (E) A maior variabilidade na idade de início dos portadores de expansões menores sugere que genes modificadores tenham um menor efeito na presença de grandes expansões CAG no *HTT*.

15. Durante a investigação de um jovem de 16 anos com quadro de ataxia, arreflexia e Babinski, iniciado há três anos, foi obtido, inicialmente, o genótipo 33/750 repetições GAA no *FXN*. O posterior sequenciamento do *FXN* detectou a presença de uma deleção de 2776-bp. O restante da família realizou o aconselhamento genético, que começou por genotipar os pais. A mãe era a portadora da deleção de 2776-bp e o pai tinha repetições GAA normais nos dois alelos *FXN*.

Nesse sentido, considere as afirmações abaixo.

- I - O pai é portador de uma grande expansão GAA no *FXN* que não expandiu na PCR e escapou do gel de agarose.
- II - Sempre que os progenitores são genotipados, existe a chance de se encontrar falsa paternidade. Para prevenir esse desfecho indesejável, o aconselhador ou médico deve prevenir a mãe quanto a essa possibilidade, antes da coleta e em separado dos demais membros da família.
- III - Não havia necessidade de se genotipar os pais, já que o risco de recorrência estava limitado aos irmãos do afetado, que poderiam ser genotipados quando necessário ou quando o desejassem.

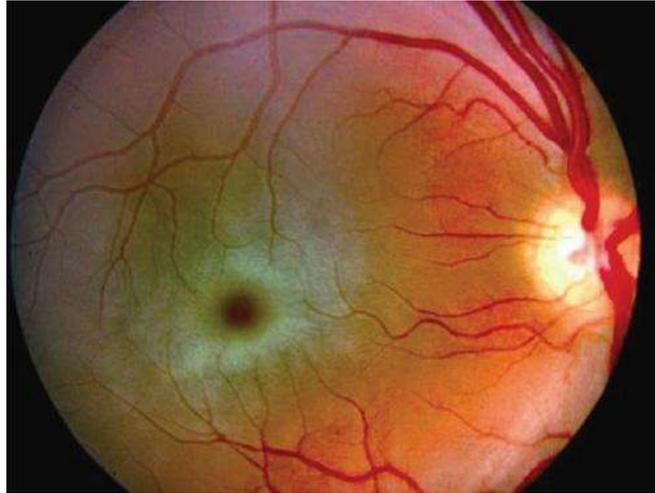
Quais estão corretas?

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

16. Paciente de 23 anos, com ataxia desde os 20 anos, com pai e irmão afetados, foi ao médico, que solicitou um painel de sequenciamento de nova geração (NGS), composto por 45 genes relacionados a ataxias. Visto que o exame foi normal e considerando a epidemiologia das ataxias hereditárias, qual dos exames abaixo tem a melhor relação custo/rendimento para prosseguir a investigação da doença desse paciente?

- (A) Painel de genes por NGS composto por, pelo menos, 120 dos genes mais comumente relacionados a ataxias.
- (B) Análise de fragmentos dos oito genes mais comumente relacionados ao quadro clínico.
- (C) Dosagem de vitamina E.
- (D) Sequenciamento de exoma.
- (E) Sequenciamento de genoma.

- 17.** Durante a avaliação oftalmológica de um paciente com dois anos de idade, com regressão neurológica, foi visualizado o seguinte achado:



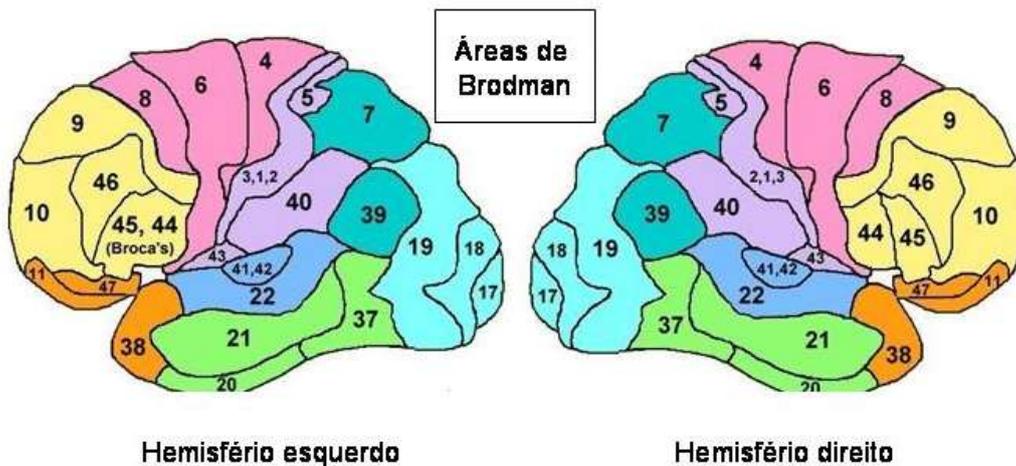
Com base na suspeita clínica, assinale a alternativa cujo exame **NÃO** faz parte da investigação dos principais diagnósticos diferenciais.

- (A) Dosagem de hexosaminidase A e B no plasma.
 (B) Análise da atividade de betagalactosidase em leucócitos.
 (C) Análise da atividade de arilsulfatase A em leucócitos.
 (D) Análise de ácidos graxos de cadeia muito longa no plasma.
 (E) Análise da atividade de esfingomielinase em leucócitos.
- 18.** Em relação à amiloidose relacionada à transtirretina, é correto afirmar que
- (A) os sintomas mais frequentes são neuropatia sensitivo-motora e autonômica progressivas, afetando nervos periféricos e cranianos.
 (B) entre as muitas mutações conhecidas, a mais comum é a Val30Met, pois não há boa correlação genótipo-fenótipo.
 (C) o único tratamento efetivo aprovado para a doença é o transplante hepático, que é efetivo para as formas neuropáticas e não neuropáticas da doença.
 (D) a medicação tafamidis, uma molécula pequena que se liga à transtirretina, foi aprovada em 2011, na Europa, para tratamento de indivíduos adultos com estágio 1 de polineuropatia.
 (E) há descrição de homozigotos para a mutação Val30Met com sintomas mais graves e de início mais precoce do que os em heterozigotos.
- 19.** Em relação à genética da Doença de Parkinson, assinale a alternativa **INCORRETA**.
- (A) As formas mendelianas da Doença de Parkinson podem ser herdadas de forma autossômica dominante, recessiva e ligada ao X.
 (B) Nas formas não mendelianas, o risco de um familiar de primeiro grau desenvolver Doença de Parkinson é de até 3,5 vezes maior do que a população em geral.
 (C) O gene *PARK2* é o principal responsável pela forma hereditária autossômica dominante.
 (D) Mutações no gene *GBA1*, relacionado à Doença de Gaucher, são fatores de risco para desenvolvimento de Doença de Parkinson.
 (E) Parkinsonismo pode ser um sintoma proeminente em algumas ataxias espinocerebelares, que devem ser avaliadas como diagnóstico diferencial para Doença de Parkinson de herança autossômica dominante.

20. Homem de 52 anos, descendente de africanos, apresenta movimentos involuntários, depressão e alteração do olfato desde os 50 anos de idade; pai falecido aos 60 anos, com distonia e diminuição da cognição, sem diagnóstico. Ressonância magnética de crânio revelou atrofia do estriado. Neurologista solicitou análise de repetições de CAG do gene *HTT*, que demonstrou 17/28 repetições CAG. Qual alternativa apresenta a melhor hipótese diagnóstica e a melhor conduta frente a esse caso?

- (A) Doença de Huntington. Realizar aconselhamento genético; risco de recorrência de 50% para irmãos e filhos.
- (B) Doença de Huntington. Solicitar nova amostra de DNA, visto que um alelo de 28 repetições é instável e deve ser confirmado em outro exame.
- (C) Doença de Huntington like tipo 2. Análise de repetições CTG/CAG do gene *JPH3*.
- (D) Corea-acantocitose. Análise de esfregaço sanguíneo e sequenciamento do gene *ATXN2*.
- (E) Neuroacantocitose de McLeod. Análise de esfregaço sanguíneo e sequenciamento do gene *HTT*.

21. A figura abaixo representa as áreas corticais de Brodman da convexidade dos dois hemisférios.



Com base na figura, assinale a alternativa correta em relação à topografia das lesões.

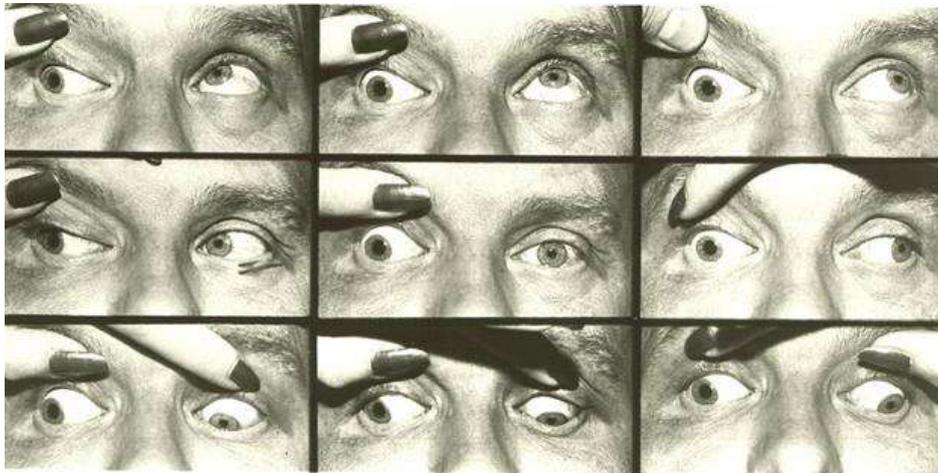
- (A) Lesão em área 17 esquerda – hemianopsia homônima direita; lesão em área 7 esquerda – apraxia ideomotora; lesão em área 44 esquerda – afasia perceptual.
- (B) Lesão em área 39 esquerda – afasia motora; lesão em área 7 esquerda – negligência visual; lesão em área 4 esquerda – hemiparesia direita.
- (C) Lesão em área 17 direita – hemianopsia homônima esquerda; lesão em área 19 direita – negligência visual à esquerda; lesão em área 4 direita – hemihipoestesia esquerda.
- (D) Lesão em área 39 esquerda – afasia motora; lesão em área 8 esquerda – defeito no planejamento do acompanhamento visual; lesão em área 7 direita – apraxia ideomotora.
- (E) Lesão em área 17 direita – hemianopsia homônima esquerda; lesão em área 7 direita – heminegligência esquerda; lesão em área 4 direita – hemiparesia esquerda.

- 22.** A foto abaixo apresenta a fisionomia de uma paciente ao se pedir que feche os olhos. Além de não conseguir articular claramente as palavras, a paciente relata estar com *déficit* de audição no ouvido direito.



Qual a topografia correta de lesão que explica seus sinais e sintomas?

- (A) Lesão do III nervo e do VIII nervo direitos.
 (B) Lesão do III nervo e do VII nervo direitos.
 (C) Lesão do VII nervo esquerdo.
 (D) Lesão do VII nervo esquerdo e do V nervo direito.
 (E) Lesão do III, do VII e do VIII nervos esquerdos.
- 23.** O movimento ocular é observado enquanto o paciente segue o comando de olhar para todas as direções.

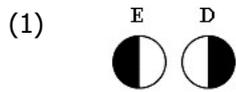


Em relação a esse exame, qual o diagnóstico topográfico correto?

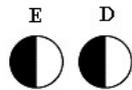
- (A) Lesão pontina esquerda (núcleo do nervo troclear).
 (B) Paralisia completa do nervo abducente direito, pois há ptose palpebral.
 (C) Lesão do fascículo longitudinal medial direito.
 (D) Paralisia completa do nervo oculomotor direito.
 (E) Desvio tônico do olhar para a direita (estado de mal parcial, foco frontal esquerdo).

24. Os círculos abaixo representam os campos visuais de pacientes hipotéticos. A cor preta representa perda visual; a letra E representa o olho esquerdo; a D, o olho direito.

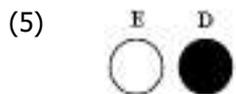
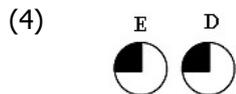
Numere a segunda coluna de acordo com a primeira, associando cada defeito de campo visual à respectiva topografia da lesão.



(2) Os campos abaixo e ausência de resposta luminosa (reflexo fotomotor) quando a luz é aplicada dentro das áreas correspondentes à perda visual.



(3) Os campos abaixo e presença de resposta luminosa (reflexo fotomotor) quando a luz é aplicada dentro das áreas correspondentes à perda visual.



Topografias:

- () parte inferior da radiação óptica direita
- () toda a radiação óptica direita
- () quiasma óptico
- () nervo óptico direito
- () trato óptico, antes do corpo geniculado lateral

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

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

25. Assinale a alternativa correta sobre o tratamento das ataxias espinocerebelares.

- (A) O uso de Riluzole em ensaio clínico randomizado de curta duração, em ataxias cerebelares de diferentes etiologias, levou à melhora em escala clínica de ataxia em, pelo menos, um estudo.
- (B) O tratamento com vareniclina foi estudado na Doença de Machado Joseph, em ensaio clínico randomizado de longa duração, visando avaliar o efeito do fármaco como modificador da doença.
- (C) Não houve ensaios clínicos sobre a eficácia de medidas de reabilitação motora em ataxias degenerativas, e seu uso procura resultados meramente placebo.
- (D) A eficácia da toxina botulínica para espasticidade, nos pacientes com ataxias espinocerebelares, foi superior à do baclofeno, segundo ensaios clínicos randomizados duplo-cegos, de equivalência entre os fármacos.
- (E) Ensaios clínicos controlados sobre a eficácia do uso de células-tronco para tratamento das ataxias espinocerebelares foram muito criticados, pois solução salina foi administrada nos controles.

26. Mulher de 19 anos apresenta ataxia de marcha desde os 12 anos de idade, de curso progressivo, associada a sinais piramidais leves. Não há relato de outros casos semelhantes na família. Seus pais são vivos, hígidos e negam parentesco entre si. Os dois irmãos mais velhos são saudáveis. Foi realizada extensa investigação por neurologista, incluindo causas esporádicas e hereditárias de ataxias. A paciente foi encaminhada para avaliação após ter realizado painel por sequenciamento de nova geração de 67 genes relacionados a formas dominantes, recessivas e episódicas de ataxias hereditárias. Este exame identificou a variante c.346C>T (p.Arg116Cys) em heterozigose no gene *TMEM240*, relacionado à ataxia espinocerebelar tipo 21 (SCA21). Na literatura, esta variante foi descrita uma única vez como possivelmente associada à SCA21.

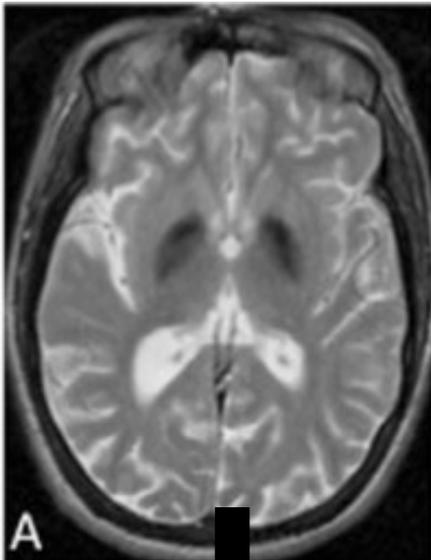
Assinale a alternativa correta relacionada à predição de patogenicidade da variante encontrada.

- (A) O fato de esta variante ter sido descrita previamente como associada à SCA21 comprova a sua patogenicidade.
- (B) A frequência alélica em indivíduos controles é um dos parâmetros utilizados na classificação de patogenicidade das mutações.
- (C) Devem ser avaliados pelo menos 100 indivíduos controles para esta variante. Caso esteja ausente em todos, a patogenicidade da variante p.Arg116Cys estará comprovada.
- (D) Como a SCA21 é uma doença autossômica dominante e a paciente não apresenta recorrência familiar, a variante encontrada é benigna.
- (E) A busca da variante p.Arg116Cys nos pais da paciente não é relevante para classificar sua patogenicidade.

27. Assinale a alternativa **INCORRETA** sobre as paraparesias espásticas hereditárias.

- (A) Nas formas puras de paraparesias espásticas hereditárias não há qualquer envolvimento sensitivo.
- (B) As paraparesias espásticas hereditárias são classificadas clinicamente em formas puras e em formas complicadas.
- (C) Há uma correlação imperfeita entre a classificação clínica das paraparesias espásticas hereditárias e sua classificação genética.
- (D) Demência, ataxia, neuropatia periférica e alterações cutâneas, adicionais ao envolvimento do trato corticoespinal, definem a paraparesia espástica hereditária como complicada.
- (E) Nas paraparesias espásticas hereditárias puras, com início precoce na infância, os sintomas podem ser não progressivos ou podem progredir muito lentamente ao longo de décadas.

28. Observe a figura abaixo.



Assinale a alternativa em que a condição clínica **NÃO** está relacionada ao achado demonstrado no exame de neuroimagem.

- (A) Aceruloplasminemia.
- (B) Neuroferritinopatia.
- (C) Neurodegeneração associada à pantotenato cinase.
- (D) Síndrome de Kufor-Rakeb (*PARK9*).
- (E) Doença de Wilson.

29. Assinale a alternativa **INCORRETA** sobre as distonias.

- (A) As distonias com início na infância frequentemente progridem para envolvimento generalizado.
- (B) As distonias com início na vida adulta usualmente são focais e apresentam pouca progressão ao longo do tempo.
- (C) Mutações no *DYT1* têm herança autossômica dominante e penetrância entre 30-40%, sendo a causa mais frequente de distonia de início precoce.
- (D) As distonias com início na infância usualmente começam nos membros superiores.
- (E) A distonia responsiva à levodopa pode ser autossômica dominante ou autossômica recessiva e, em geral, apresenta curso flutuante.

30. Assinale a alternativa correta sobre a distrofia miotônica tipo 1.

- (A) No fenótipo clássico, o padrão de fraqueza muscular é de predomínio distal.
- (B) Envolvimento facial e ocular são raros.
- (C) A miotonia tende a piorar apresentando contrações musculares repetitivas.
- (D) Apesar de serem uma causa significativa de mortalidade, defeitos de condução cardíaca são raramente encontrados em pacientes com a forma clássica da doença.
- (E) Distúrbios do sono – como apneia do sono e hipersonia – são infrequentes.

31. Assinale a alternativa **INCORRETA** sobre o uso de corticosteroides para tratamento das distrofinopatias.

- (A) O tratamento com prednisona ou deflazacort aumenta a força muscular e reduz a progressão da distrofia muscular de Duchenne.
- (B) O uso de prednisona em dias alternados ou intermitentes é uma opção ao uso contínuo do medicamento em pacientes com distrofia muscular de Duchenne.
- (C) Corticosteroides devem ser iniciados logo após a confirmação diagnóstica de distrofia muscular de Duchenne, independentemente do estágio da doença.
- (D) Entre os efeitos adversos do uso crônico de corticosteroides, estão ganho de peso, redução de crescimento, acne, hipertensão arterial e alterações comportamentais.
- (E) As evidências sobre a eficácia dos corticosteroides na distrofia muscular de Becker são limitadas.

32. Assinale a alternativa correta sobre as distrofias musculares de cinturas.

- (A) Os níveis de creatina cinase são usualmente normais.
- (B) Há envolvimento facial frequente.
- (C) A maioria dos indivíduos cuja doença tem início na infância apresentam formas autossômicas dominantes.
- (D) As sarcoglicanopatias e as distrofias de cinturas relacionadas à fukutina são importantes diagnósticos diferenciais para as distrofinopatias.
- (E) O fenótipo das disferlinopatias é exclusivamente proximal.

33. Numere a segunda coluna de acordo com a primeira, associando a forma de ataxia hereditária com o sinal/sintoma ou anormalidade laboratorial que auxilia em seu diagnóstico diferencial.

- (1) Ataxia de Friedreich
- (2) Ataxia espinocerebelar tipo 2
- (3) Ataxia com oculoapraxia tipo 1
- (4) Abetalipoproteinemia
- (5) Doença de Refsum
- (6) Ataxia teleangiectasia

- () Retinose pigmentar
- () Hipovitaminose E
- () Elevação de alfa-fetoproteína
- () Oculoapraxia
- () Sacadas horizontais lentas

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

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

34. Na prova de marcha espontânea, o paciente flexiona as coxas mais do que o habitual, em relação ao seu corpo, o que provoca grande elevação das pernas em relação ao solo. Qual a suspeita semiológica correta que essa marcha suscita?

- (A) Uma neuropatia motora periférica, pois a marcha sugere *déficit* de força distal.
- (B) Um parkinsonismo, porque o caminhar é muito amaneirado.
- (C) Uma miopatia, pois o padrão do caminhar sugere envolvimento da cintura pélvica.
- (D) Uma síndrome piramidal, pois o modo de caminhar é antigravitacional.
- (E) Histeria, pois o paciente parece estar simulando algo que não existe.

35. Numere a segunda coluna de acordo com a primeira, associando as topografias de lesão às respectivas condições neurogenéticas.

- (1) Neurônio motor superior
 - (2) Neurônio motor inferior
 - (3) Vermis cerebelar
 - (4) Nervo óptico
 - (5) Neuropatia periférica
 - (6) Paleoestriado
- () Doença de Wilson
 - () Leucodistrofia metacromática
 - () Doença de Machado Joseph
 - () Atrofia Muscular Espinal tipo 2
 - () Doença de Krabbe

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

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

36. Os princípios éticos aplicados à prática da genética clínica incluem deveres gerais de difícil execução. Em relação a esse tema, assinale a alternativa correta.

- (A) É considerada uma atitude diretiva e intrusiva explicar aos indivíduos e às famílias que a informação genética poderá ser mal utilizada por terceiros.
- (B) Não é tarefa do médico dizer aos indivíduos que informem seus parentes de sangue sobre a possibilidade de estarem sob um risco genético.
- (C) É considerado incorreto enfatizar aos indivíduos que revelem seu *status* genético à sua/ao seu companheira/o ou esposa/o, pois essa revelação poderá causar danos ao relacionamento.
- (D) Deve-se sempre apresentar ao paciente as informações sobre a doença genética de modo não diretivo, salvo quando há tratamento disponível.
- (E) Para a própria proteção das crianças e dos adolescentes, deve-se evitar que os mesmos sejam envolvidos em decisões que os venham a afetar.

37. A análise da sequência do ácido desoxirribonucleico (DNA) dos genes associados a qualquer doença neurodegenerativa pode ser realizada a partir de material extraído de qualquer tecido do indivíduo.

Assinale a alternativa que apresenta a afirmação correta em relação ao texto acima.

- (A) As proteínas de um organismo são expressas em todos os seus tecidos.
- (B) A sequência de DNA de um organismo é igual em todas as suas células.
- (C) Os RNAs mensageiros de um organismo são iguais em todas as suas células.
- (D) As células dos eucariontes carregam apenas um tipo de ácido nucleico.
- (E) As cadeias polipeptídicas são idênticas em todos os órgãos.

38. Assinale as alternativas abaixo com **V** (verdadeiro) ou **F** (falso) em relação à organização do genoma humano.

- () O diagnóstico laboratorial de Adrenoleucodistrofia ligada ao X (ADLX) inclui a análise de fragmentos de sequências repetitivas após a amplificação por PCR das regiões codificantes do gene associado a essa doença (gene *ABCD1*).
- () As repetições nucleotídicas associadas à ataxia espinocerebelar tipo 5 (SCA5) determinam o aumento do número de glutaminas na proteína sintetizada pelo gene *SPTBN2*.
- () A técnica de *Triplet-Repeat-PCR* (TP-PCR) deve ser usada no diagnóstico molecular de distrofia miotônica tipo 1 (DM1), pois a expansão de repetições nucleotídicas pode ser tão grande que não seria possível analisar através da combinação PCR e análise de fragmentos.
- () Um resultado negativo na análise de fragmentos do *ATXN7*, gene associado à ataxia espinocerebelar tipo 7, em indivíduos jovens com suspeita clínica, não exclui a possibilidade de um diagnóstico positivo, sendo necessária a realização de TP-PCR para completar essa análise.
- () A Doença de Machado-Joseph ou ataxia espinocerebelar tipo 3 (SCA3/MJD) é causada pela expansão de repetições CAG na região codificante do gene *ATXN3*.

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

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

39. A expansão de repetições trinucleotídicas CAG associada à Doença de Huntington está localizada em qual região do gene *HTT*?

- (A) Junção íntron-éxon.
- (B) Íntron.
- (C) Região promotora.
- (D) Éxon.
- (E) Extremidade 3' terminal.

40. Se a Ataxia de Friedreich tem uma prevalência de 4:100.000 em uma determinada população, qual é a frequência estimada de portadores (heterozigotos) nessa mesma população?

- (A) 1:50
- (B) 1:80
- (C) 1:120
- (D) 1:200
- (E) 1:500