



SBGM Sociedade Brasileira de
Genética Médica e Genômica

**Concurso para obtenção do Título de
Especialista em Genética Médica – 2022**

**Sociedade Brasileira de
Genética Médica e Genômica**

PROVA TEÓRICA (1ª Fase)

Campinas, 12 de novembro de 2022.

CANDIDATO: _____



INSTRUÇÕES

Trata-se da prova teórica: composta de 80 (oitenta) questões de múltipla escolha, com 05 (cinco) alternativas cada, abordando temas de Genética Básica e Genética Clínica.

A nota da prova teórica da 1ª fase será calculada com base na pontuação total de acertos obtidos e convertida para a escala de 0,00 a 10,00 (zero a dez).

Serão eliminados na primeira fase os candidatos que não alcançarem 60% (sessenta e cinco por cento) de acertos na prova teórica. Somente poderão realizar a segunda fase os candidatos aprovados com pelo menos 60% de acertos na primeira fase, ou seja, nota na prova teórica igual ou maior do que 6,0 (seis).

- Esta prova é composta de 80 (oitenta) questões de múltipla escolha com cinco alternativas cada.
- Existe apenas uma alternativa correta para cada questão.
- Utilize os espaços do caderno de questões para as anotações e rasuras que achar necessário.
- A prova será corrigida pela folha de respostas (gabarito) e não serão aceitas rasuras ou uso de corretivo.
- O gabarito deve ser preenchido com caneta preta ou azul, assinalando apenas UMA alternativa e preenchendo totalmente o campo conforme orientação abaixo:



- Marcação em X, preenchimento parcial ou preenchimento de mais do que uma alternativa anula a questão respondida dessa forma, portanto, preste atenção para evitar tais erros.
- O gabarito é único e não será substituído em caso de erros de preenchimento.
- Devem ser devolvidos tanto o caderno de questões quanto o seu gabarito.
- Boa prova.



1. Geneticista avaliou lactente de oito meses, encaminhado por alterações em genitália e síndrome nefrótica resistente a corticoide. Ao exame da genitália externa, foram evidenciados hipospádia, micropênis e criptorquidia. Exames prévios realizados incluíram: cariótipo (46,XY); ultrassonografia de abdome total (presença de refluxo vésico-ureteral, de útero e de tubas uterinas); avaliação oftalmológica com exame de lâmpada de fenda (normal) e biópsia renal (esclerose mesangial difusa). Considerando o quadro clínico do paciente, assinale a alternativa correta.

- a. O quadro clínico é sugestivo de síndrome nefrótica resistente a esteroide por alteração nos genes *NPHS1* ou *NPHS2*, que também se associa a alterações genitais.
- b. O quadro clínico é sugestivo de distúrbio relacionado ao gene *WT1*.
- c. O quadro clínico é sugestivo de síndrome WAGR e se deve à alteração no gene *PAX6*.
- d. A hipótese mais provável é de distúrbio do desenvolvimento testicular, relacionado aos genes *MAP3K1* e *NR5A1*, que também pode causar acometimento renal.
- e. A hipótese mais provável é de síndrome de insensibilidade androgênica parcial associada à síndrome nefrótica de causa não genética. Para avaliação dessa hipótese, está indicada a realização de dosagens hormonais (testosterona, dihidrotestosterona, LH, FSH).

2. Assinale a alternativa na qual as condições listadas estão associadas à craniossinostose.

- a. Hipofosfatasia, síndrome de Shprintzen-Goldberg.
- b. Hipocondroplasia, síndrome de Loeys-Dietz.
- c. Displasia tanatofórica tipo II, síndrome da microdeleção 22q13.
- d. Displasia campomélica, síndrome de Antley-Bixler.
- e. Pseudocondroplasia, síndrome de Muenke.

3. Adolescente do sexo masculino, 15 anos de idade, encaminhado ao médico geneticista por deficiência intelectual. Havia descrição de atraso no neurodesenvolvimento e de lesões intestinais, diagnosticadas como pólipos hamartomatosos. Não havia relato de quadro semelhante em sua história familiar. Ao exame físico, foram identificados macrocefalia e lipomas. Considerando as informações acima, assinale a alternativa correta.

- a. Considerando que a principal hipótese é a síndrome do X frágil, há indicação de PCR para avaliação das repetições CGG na região 5'UTR do gene *FMR1*.
- b. O quadro clínico é inespecífico e está indicado o exame de CGH array para iniciar a investigação.

- c. O quadro clínico sugere a presença de duas condições geneticamente distintas, uma relacionada aos pólipos intestinais e outra relacionada ao restante do fenótipo.
- d. O quadro clínico sugere condição monogênica associada a risco aumentado para tumores malignos, incluindo câncer da tireoide.
- e. A presença de pólipos intestinais hamartomatosos em idade jovem sugere quadro de predisposição hereditária a câncer e o gene *APC* é o principal candidato relacionado às lesões intestinais do paciente.
4. A respeito dos distúrbios relacionados ao gene *MECP2*, é correto afirmar:
- a. O fenótipo em indivíduos do sexo masculino é variável, podendo estar associado a quadro malformativo com óbito intrauterino.
- b. Em indivíduos do sexo feminino, as manifestações neurológicas típicas relacionadas à síndrome de Rett clássica se iniciam antes dos seis meses de vida.
- c. A síndrome de duplicação do *MECP2* é um transtorno do neurodesenvolvimento que afeta principalmente indivíduos do sexo feminino.
- d. Deficiência intelectual, sinais piramidais e macroorquidismo podem ser observados em indivíduos afetados do sexo masculino.
- e. Na variante da síndrome de Rett, o fenótipo é mais leve do que na síndrome de Rett clássica e as manifestações se iniciam na adolescência.
5. Em relação à osteogênese imperfeita (OI), é correto afirmar:
- a. Diante da suspeita de uma forma leve/não deformante de OI, a hipótese mais provável é de OI de herança autossômica recessiva, uma vez que os genes relacionados às formas recessivas usualmente causam um fenótipo mais leve de OI.
- b. O gene *COL1A2*, o mais frequentemente mutado na forma autossômica dominante de OI, está relacionado a outras condições genéticas que se caracterizam pela ausência de manifestações extra esqueléticas.
- c. As formas autossômicas dominantes de OI decorrem de alteração em apenas dois genes, sendo que ambos codificam cadeias alfa que compõem o colágeno do tipo I.
- d. A forma perinatal letal de OI tem como principal diagnóstico diferencial a displasia tanatofórica. A distinção diagnóstica entre os quadros depende de exame molecular, em virtude da sobreposição de achados radiológicos entre os dois fenótipos.



e. A OI relacionada ao gene *IFITM5* está associada à calcificação de membranas interósseas, além dos achados usuais de baixa estatura e fraturas recorrentes, comuns em outros tipos de OI.

6. Menina de 10 anos de idade foi encaminhada para avaliação por baixa estatura. Nos antecedentes, havia relato de atraso no fechamento da fontanela anterior e da erupção da dentição decídua, além de fratura óssea. Ao exame físico, foram identificados baixa estatura com membros encurtados, dismorfismos faciais (abaulamento frontal, proptose ocular, face média hipoplásica, nariz proeminente, micrognatia), hipodontia, braquidactilia, displasia ungueal. A avaliação radiológica evidenciou osteoesclerose, osteólise nas falanges distais, displasia clavicular e calo ósseo no fêmur direito. Exames séricos (cálcio, fosfatase alcalina, PTH e vitamina D): normais. Na história familiar, havia relato de irmã mais velha com quadro semelhante, sem evidência de recorrência nos pais.

Assinale a alternativa que contém a hipótese diagnóstica mais compatível com o quadro descrito.

- a. Osteogênese imperfeita de herança autossômica recessiva.
- b. Displasia cleidocraniana.
- c. Picnodisostose.
- d. Hipofosfatasia.
- e. Osteopetrose – forma infantil.

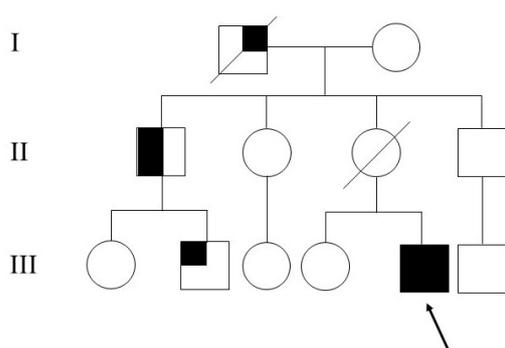
7. A respeito das hemoglobinopatias, é correto afirmar:

- a. Na doença falciforme relacionada à hemoglobina S (Hb S)/ β talassemia, após os seis meses de vida, o padrão de hemoglobina das formas Hb S/ β^0 talassemia e Hb S/ β^+ talassemia são indistinguíveis e o diagnóstico diferencial depende de exame molecular.
- b. Diante da suspeita de β -talassemia, deve-se iniciar a investigação molecular por MLPA do gene *HBB*, que tem como fator limitante a alta homologia do gene com outras regiões genômicas.
- c. Diante da suspeita de α -talassemia, o exame molecular de escolha para iniciar a investigação é o sequenciamento dos genes *HBA1* e *HBA2*, visando à identificação de mutações de ponto.
- d. A forma mais grave de apresentação da alfa-talassemia usualmente se manifesta intraútero e ocasiona anemia, insuficiência cardíaca e hidropisia fetal.
- e. Na β -talassemia (forma β^0), o padrão de hemoglobina esperado é a presença das hemoglobinas F e H.

8. Criança do sexo feminino, oito meses de vida, foi encaminhada para avaliação por quadro iniciado aos cinco meses, caracterizado por dificuldade de ganho ponderal, diarreia crônica, infecções recorrentes e alterações hematológicas. Ao exame físico: peso e comprimento abaixo do percentil 3, tecido subcutâneo reduzido, ausência de dismorfismos ou malformações maiores. A investigação complementar identificou as seguintes alterações: avaliação fecal com elastase pancreática significativamente reduzida e alteração no balanço de gordura com quantificação acima do normal, redução de vitaminas lipossolúveis, avaliação hematológica com pancitopenia e achados sugestivos de falência medular. Assinale a alternativa que contém a hipótese diagnóstica mais provável.

- Anemia de Diamond-Blackfan.
- Fibrose cística.
- Síndrome de Shwachman-Diamond.
- Síndrome de Johanson-Blizzard.
- Anemia de Fanconi.

9. Indivíduo de 20 anos foi encaminhado ao médico geneticista após diagnóstico de múltiplos cistos renais bilaterais. Ao exame físico, não foram identificados dismorfismos ou alterações antropométricas. A avaliação complementar identificou angioma na retina. O levantamento da história da família evidenciou a ocorrência de achados conforme descrito no heredograma abaixo. As informações do probando e do heredograma sugerem qual dos diagnósticos abaixo?



I-1: carcinoma de células renais

II-1: feocromocitoma, hemangioblastoma cerebelar

III-2: feocromocitoma, múltiplos cistos renais

III-5: múltiplos cistos renais, angioma em retina

- Neoplasia endócrina múltipla tipo 2.
- Síndrome de Von Hippel-Lindau.
- Síndrome de Birt-Hogg-Dubé.
- Displasia renal policística.
- Neoplasia endócrina múltipla tipo 1.

10. Casal não consanguíneo procura médico geneticista após três perdas gestacionais. Não há antecedente de problemas de saúde no casal e não há alterações ao exame físico. Durante a investigação, foi solicitado cariótipo do casal. Assinale a alternativa que contém resultado incompatível com a avaliação clínica realizada.

- a. Cariótipo da esposa: 45,XX,rob(13;14)(q10;q10).
- b. Cariótipo do marido: 46,XY,t(1;16)(p33;q21).
- c. Cariótipo da esposa: 46,XX,i(21)(q10).
- d. Cariótipo do marido: 46,XY,inv(9)(p12q13).
- e. Cariótipo da esposa: 47,XX,+mar.

11. Um casal realizou consulta para aconselhamento genético por alterações fetais detectadas em ultrassonografia realizada no 2º trimestre da gestação. Neste exame, foram identificados: feto do sexo masculino com microftalmia, encefalocele occipital, rins aumentados de tamanho com múltiplos cistos e polidactilia pós-axial em mãos. O casal negou consanguinidade e relatou três gestações anteriores, com duas filhas saudáveis e recorrência do quadro na 2ª gestação, que evoluiu para parto prematuro e óbito neonatal precoce de recém-nascido do sexo masculino. Na ocasião, não foram realizados exames complementares para fins diagnósticos. Diante desses dados, assinale a alternativa que contém a hipótese diagnóstica mais provável e a explicação adequada para justificar a recorrência do quadro em função da hipótese realizada.

- a. Trissomia do cromossomo 18. A recorrência do quadro se deve a um provável rearranjo cromossômico equilibrado em um dos genitores.
- b. Síndrome de Smith-Lemli-Opitz. A recorrência do quadro se deve à herança autossômica recessiva.
- c. Síndrome de cefalopolisindactilia de Greig. A recorrência do quadro se deve a um provável mosaicismo gonadal em um dos genitores.
- d. Síndrome de Simpson-Golabi-Behmel tipo 2 – forma infantil letal. A recorrência do quadro se deve à herança ligada ao X.
- e. Síndrome de Meckel. A recorrência do quadro se deve à herança autossômica recessiva.

12. Lactente com 18 dias de vida, do sexo feminino, foi internada para investigação de quadro de hipotonia e baixa aceitação alimentar. Até o momento, a criança alimentava-se exclusivamente de leite materno. Não havia relato de consanguinidade parental ou doença genética na família. Exames laboratoriais identificaram citopenia (anemia e plaquetopenia graves) e ausência de alterações significativas em exames seriados de glicemia, gasometria, dosagem de amônia e da CK. Ao serem questionados sobre o teste do pezinho, os pais disseram

que foi solicitado exame ampliado e que aguardavam o resultado. O médico, ao entrar em contato com o laboratório onde o teste de triagem estava sendo realizado, foi informado sobre a presença de alteração no perfil de acilcarnitinas: elevação de C3, elevação da relação C3/C2. A partir dos achados observados, assinale a alternativa correta:

- a. O quadro clínico-bioquímico sugere acidemia propiônica ou metilmalônica e está indicada a introdução de dieta isenta em proteína até definição diagnóstica.
- b. O quadro clínico-bioquímico sugere defeito do metabolismo intracelular da cobalamina e há indicação de iniciar administração de cianocobalamina e de tiamina até definição diagnóstica.
- c. O quadro clínico-bioquímico torna necessária a investigação de deficiência de vitamina B12. Há indicação de iniciar administração de hidroxicobalamina após coleta de material para prosseguir a investigação bioquímica.
- d. O quadro clínico-bioquímico sugere distúrbio da cadeia respiratória mitocondrial e está indicada a introdução de cofatores vitamínicos até a definição diagnóstica.
- e. O quadro clínico-bioquímico sugere defeito de beta-oxidação de ácidos graxos e há indicação de suspender o aleitamento materno e iniciar dieta restrita em lipídeos até a definição diagnóstica.

13. Criança do sexo masculino, cinco anos de idade, foi encaminhada para consulta por diagnóstico prévio de paralisia cerebral. Nos antecedentes, há recorrência do quadro na família materna (tio do probando). Na avaliação, foram observados: atraso no neurodesenvolvimento, autoagressividade (mordedura nas mãos e nos lábios), espasticidade, hiperreflexia, distúrbios do movimento (dystonia, coreoatetose). A investigação metabólica inicial (hemograma, gasometria venosa, lactato, amônia, dosagem sérica de aminoácidos, de acilcarnitinas e análise de ácidos orgânicos urinários) não evidenciou alterações. Exame de urina identificou cristais de ácido úrico e exame sérico constatou elevação de ácido úrico. A partir da avaliação realizada, assinale a alternativa que contém a hipótese diagnóstica mais provável.

- a. Deficiência de creatina ligada ao X.
- b. Deficiência de arginase.
- c. Síndrome de Lesch-Nyhan.
- d. Paraplegia espástica hereditária ligada ao X.
- e. Acidúria glutárica tipo 1 (fenótipo “baixo excretor”).

14. Homem de 42 anos foi encaminhado para avaliação por apresentar declínio cognitivo e alterações psiquiátricas a partir dos 40 anos. Dentre os antecedentes pessoais, foram relatadas diarreia crônica desde a infância e catarata diagnosticada na 2ª década de vida. Exame de



ressonância evidenciou atrofia cerebral e cerebelar, além de hipersinal em núcleo dentado e na substância branca cerebelar. Ao exame físico: sinais compatíveis com síndrome piramidal e cerebelar, tumorações de consistência amolecida na região patelar e de calcâneo. Não há evidência de consanguinidade parental ou de recorrência do quadro em familiares de 1º e 2º graus do probando. Assinale a alternativa que contém a hipótese diagnóstica mais provável.

- a. Doença de Wilson.
- b. Doença de Fabry.
- c. Paraparesia espástica hereditária (forma complicada).
- d. Doença de Niemann-Pick tipo C.
- e. Xantomatose cerebrotendínea.

15. Assinale a alternativa em que as condições listadas estão associadas à disfunção tubular renal do tipo Fanconi.

- a. Síndrome de Lowe, cistinose.
- b. Galactosemia clássica, alcaptonúria.
- c. Tirosinemia tipo 1, homocistinúria clássica.
- d. Cistinúria, deficiência de GLUT1.
- e. Raquitismo hipofosfatêmico ligado ao X, doença de depósito de glicogênio tipo IV.

16. Assinale a alternativa que contém manifestações clínicas tipicamente observadas em uma criança exposta ao valproato no período intrauterino.

- a. Fronte alta, telecanto, hipoplasia de face média, filtro longo, coarctação da aorta e espinha bífida.
- b. Microcefalia relativa, fenda palpebral estreita, comunicação interventricular e macrossomia.
- c. Baixo peso, hipoplasia de falanges distais, calcificações pontuais no calcâneo.
- d. Microcefalia com cranioestenose, encurtamento de membros, pés equinovaros e hipodactilia.
- e. Paralisia facial, microtia bilateral, hipertelorismo ocular, tetralogia de Fallot e hidrocefalia.

17. Considerando o grupo de condições descritas como rasopatias, assinale a alternativa correta:

- a. Também são conhecidas como síndromes neuro-cardio-facio-cutâneas e, na maioria dos casos, não é possível identificar causa molecular.



- b. São caracterizadas por dismorfismo facial, amplo espectro de doenças cardíacas, crescimento pós-natal reduzido, defeitos ectodérmicos e esqueléticos e déficits cognitivos variáveis.
- c. No caso específico da síndrome de Noonan, as variantes patogênicas no gene *SOS1* somam aproximadamente 75% dos casos.
- d. O diagnóstico clínico é possível de ser estabelecido com segurança desde o primeiro ano de vida, uma vez que as suas principais características estão evidentes ao nascimento.
- e. Em fetos cromossomicamente normais, quando há aumento da translucência nugal existe chance acima de 80% de tratar-se de síndrome de Noonan.

18. Assinale a alternativa que contém apenas informações verdadeiras sobre a genética das cardiomiopatias hipertróficas.

- a. Podem ser agrupadas em síndrômicas e não síndrômicas, neste último grupo, a imensa maioria está relacionada ao gene *MYH6* com herança autossômica dominante.
- b. Entre as causas síndrômicas, destacam-se as relacionadas ao gene *TTN*, que geralmente estão associadas a distrofia muscular de cinturas.
- c. Os genes *MYBPC3* e *MYH7*, ambos com padrão de herança autossômico dominante, estão definitivamente associados à cardiomiopatia hipertrófica.
- d. A doença de Fabry pode cursar com cardiomiopatia hipertrófica, no entanto, a cardiomiopatia dilatada é mais frequentemente observada.
- e. Os genes *KRAS*, *NRAS* e *SOS1* geralmente estão associados a formas não síndrômicas de cardiomiopatia hipertrófica.

19. Você recebe um paciente de 24 anos encaminhado pela Nefrologia com história de nefrolitíase de repetição que evoluiu para insuficiência renal dialítica e motivou transplante renal há 4 meses. Durante o seguimento pós-transplante, detectou-se nefrolitíase pronunciada no enxerto. Sobre este caso, assinale a alternativa correta.

- a. É provável que o paciente tenha doença metabólica de base, cujo padrão de herança é dominante, portanto, outros familiares devem realizar avaliação nefrológica.
- b. O mais provável é que se trate de uma variação de doença policística renal com herança dominante e possível ocorrência “de novo”, pois se houvesse outro caso na família, já teria havido manifestação.
- c. Entre os diagnósticos diferenciais, deve-se considerar a alcaptonúria com manifestação renal restrita cuja herança é autossômica recessiva e é tratável com uso contínuo de ácido homogentísico.



d. A hipótese mais provável é hiperoxalúria primária (HP), caracterizada por deficiência total ou parcial das enzimas relacionadas ao metabolismo do glioxilato e superprodução de oxalato de cálcio.

e. A hipótese mais provável é cistinose nefropática e o paciente deve ser encaminhado para exame oftalmológico para avaliar presença de cristais corneanos.

20. Uma adolescente de 15 anos procura atendimento com médico geneticista por amenorrea primária. Ela trouxe resultado de cariótipo 46,XX [30] e ressonância magnética de pelve demonstrando agenesia uterina e hipoplasia de ossos do sacro. Ela tem histórico de correção cirúrgica de estenose anal e de teratoma sacrococcígeo no período neonatal. É filha única de casal jovem e não consanguíneo.

O diagnóstico sindrômico mais provável é:

- a. Mayer–Rokitansky–Küster–Hauser
- b. VACTER
- c. Currarino
- d. McKusick-Kaufman
- e. Townes-Brocks

21. Um lactente com 6 meses de idade é encaminhado ao médico geneticista para avaliação de hipotonia e dismorfias craniofaciais. Na avaliação antropométrica é observado perímetro cefálico de 42 cm ($-1 < z < -2$ DP) e índice cefálico menor que 0,75.

O achado dismorfológico observado é denominado:

- a. Microcefalia
- b. Dolicocefalia
- c. Turricefalia
- d. Plagiocefalia
- e. Braquicefalia

22. Sobre as formas de obesidade sindrômica é correto afirmar:

a. A síndrome de Bardet-Biedl é caracterizada por distrofia retiniana, deficiência intelectual grave, baixa estatura, malformações renais e polidactilia pré-axial. Seu padrão de herança mais comum é o autossômico recessivo.



b. A síndrome de Cohen é caracterizada por baixa estatura, incisivos centrais superiores proeminentes, distrofia retiniana, alta miopia progressiva e microcefalia. Ela está associada a variantes patogênicas bialélicas no gene *VPS13B*.

c. A osteodistrofia hereditária de Albright é caracterizada por face arredondada, baixa estatura, obesidade centrípeta, braquidactilia e calcificações cutâneas. Ela está associada a variantes patogênicas que levam a ganho de função do gene *GNAS*.

d. A duplicação da região 16p11.2, envolvendo o gene *SH2B1*, é considerada um diagnóstico diferencial da síndrome de Prader-Willi e deve ser considerada nos casos de hiperfagia levando à obesidade associada ao transtorno do espectro autista.

e. A síndrome de Alström é caracterizada por diabetes do tipo 1, hipotireoidismo, surdez neurossensorial, doença hepática gordurosa não alcoólica e distrofia retiniana. Ela está associada a variantes patogênicas em heterozigose no gene *ALMS1*.

23. Um adolescente de 13 anos é encaminhado ao geneticista para investigação de baixa estatura pós-natal desproporcionada grave às custas de encurtamento de tronco e sem comprometimento intelectual. Ele é o primogênito de um casal consanguíneo (pais primos em 1º grau). Exames complementares evidenciaram platispondilia e discretas alterações epimetafisárias e a dosagem e a eletroforese de glicosaminoglicanos foram normais. O diagnóstico sindrômico mais provável é:

- a. Braquiolmia tipo 4
- b. Morquio
- c. Maroteaux-Lamy
- d. Pseudocondroplasia
- e. Osteopetrose

24. Paciente, sexo masculino, 15 anos, foi avaliado em ambulatório de Genética por quadro de deficiência intelectual moderada a grave. Seu exame dismorfológico evidenciou baixa estatura, turribraquicefalia, alopecia parietoccipital bilateral, opacidade corneana bilateral, estrabismo e hipoplasia de face média. Seu cariótipo foi normal e RNM de crânio evidenciou malformação de fossa posterior caracterizada por romboencefalosinapse.

O diagnóstico mais provável é:

- a. Síndrome de Gomez-Lopez-Hernandez.
- b. Síndrome de Baggio-Yoshinar.
- c. Síndrome de Joubert.



- d. Síndrome de Richieri-Costa-Pereira.
- e. Síndrome de Wiedemann-Steiner.

25. Lactente, 12 meses, sexo masculino, encaminhado da Pediatria para avaliação por quadro de baixo ganho pômdero-estatural associado a otites de repetição e vários internamentos por pneumonias e sinusite. No último internamento, ele evoluiu com sepse grave. Seu exame físico é marcado por rash petequial em dorso e eczema perioral em extremidades. Não apresenta distorções craniofaciais significativas. Seu hemograma evidenciou importante plaquetopenia. Ele é o primeiro filho de casal jovem e não consanguíneo, porém há descrição de primo do lado materno com quadro semelhante que faleceu aos 3 anos de leucemia. A principal hipótese diagnóstica é:

- a. Deficiência de adenosina deaminase.
- b. Ataxia telangiectasia.
- c. Síndrome de Wiskott-Aldrich.
- d. Pancitopenia de Fanconi.
- e. Síndrome de Chediak– Higashi.

26. Sobre a síndrome de Peutz-Jeghers é correto afirmar que:

- a. Clinicamente é caracterizada por pigmentação mucocutânea, pólipos hamartomatosos no trato gastrointestinal e predisposição a tumores malignos do tecido conjuntivo.
- b. Está associada a variantes patogênicas bialélicas no gene *STK11*, responsável pela síntese de uma serina/treonina quinase da via mTOR.
- c. A maioria dos pacientes diagnosticados é resultante de mutação nova, isto é, sem descrição de genitores afetados.
- d. O espectro de tumores inclui tumores gonadais em ambos os sexos, incluindo tumores do cordão sexual e tumores calcificantes de células de Sertoli.
- e. A vigilância clínica deve incluir endoscopia digestiva alta, colonoscopia e ultrassom mamário ou mamografia a partir da terceira década de vida.

27. Paciente do sexo masculino está em investigação por infertilidade conjugal e realiza cariótipo cujo resultado é 46,XY,add(15p). Assinale a alternativa que indica a técnica diagnóstica que identifica as regiões dos satélites.

- a. Bandeamento Q.



- b. Bandeamento NOR.
- c. Bandeamento R.
- d. Bandeamento T.
- e. Bandeamento C.

28. O Projeto “Caminho de Volta” foi desenvolvido na Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo em parceria com a Secretaria de Segurança Pública. Sua finalidade é auxiliar as famílias na identificação de crianças ou adolescente desaparecidos por meio da análise do DNA e da criação de bancos de dados e de DNA dos familiares e das crianças ou adolescentes desaparecidos. Assinale a alternativa que indica a técnica utilizada para a identificação de variantes que permitem a identificação desses indivíduos.

- a. Sequenciamento de nova geração de genes localizados em Yq.
- b. Sequenciamento completo do genoma.
- c. Reação em cadeia da polimerase de short tandem repeats (STR).
- d. SNP+CGH array.
- e. Estudo de genome-wide association (GWAS).

29. Assinale a alternativa correta sobre possíveis causas associadas à infertilidade humana.

- a. Pacientes com azoospermia não obstrutiva devem realizar de rotina exame citogenético, de preferência com exclusão de mosaïcismo, e pesquisa de microdeleções na região AZF em Yp11.2.
- b. Pacientes com síndrome de Mayer-Rokitanski-Küster-Houser do tipo 2 são estéreis, uma vez que apresentam disgenesia gonadal.
- c. Cerca de 10% das pacientes com síndrome de Turner com o cariótipo 46,X,i(X)(q10;q10) [50] podem apresentar menarca espontânea e, cerca de 1% dessas pacientes pode, inclusive, engravidar de forma espontânea.
- d. Um painel de genes para a investigação de azoospermia não obstrutiva não é viável, já que a presença de variantes patogênicas de ponto está geralmente associada à azoospermia obstrutiva.
- e. A pesquisa de alterações submicroscópicas envolvendo o braço longo do cromossomo X é importante nos casos de mulheres com falência ovariana precoce não síndrômica.

30. Um casal é encaminhado para geneticista clínico para investigação de infertilidade. A esposa tem 36 anos e já foi extensivamente investigada pelo seu ginecologista. Seu marido realizou



espermograma que evidenciou criptozoospermia (presença de raros espermatozoides no ejaculado). Sua avaliação clínica observou testículos com volume reduzidos, cerca de 5mL bilateralmente, além de testosterona normal, mas no limite inferior e gonadotrofinas discretamente elevadas. Assinale a alternativa que indica a rotina diagnóstica correta para esse paciente.

- a. Biópsia testicular, para diferenciar azoospermia obstrutiva da azoospermia não obstrutiva.
- b. Sequenciamento dos genes *CFTR* e *ADGRG2*, para investigar agenesia bilateral de vasos deferentes.
- c. Painel gênico para investigação de hipogonadismo hipogonadotrófico congênito não sindrômico.
- d. Cariótipo com exclusão de mosaicismo e PCR multiplex para regiões de AZF, para investigar azoospermia não obstrutiva.
- e. Sequenciamento completo do exoma, para a investigar as principais causas de criptozoospermia.

31. Um especialista em medicina fetal entra em contato com você após resultado de exame citogenético a partir de biópsia de vilosidade coriônica que evidenciou 47,XY,+13/46,XY. A gestante está com 14 semanas de idade gestacional. Assinale a melhor conduta para complementação diagnóstica.

- a. Teste pré-natal não invasivo (NIPT).
- b. Cariótipo a partir de amniocentese.
- c. Teste de SNP-array a partir do material coletado da biópsia de vilo.
- d. Sequenciamento completo do exoma a partir de cordocentese.
- e. Ultrassom obstétrico morfológico do 2º trimestre.

32. Menina encaminhada para avaliação por baixa estatura proporcionada associada à microcefalia, hipoplasia de polegares, três grandes manchas café com leite e agenesia renal esquerda. Ela é a segunda filha de casal consanguíneo (pais primos em 1º grau). Assinale a alternativa que identifica o mecanismo molecular associado a esse quadro sindrômico:

- a. Reparo de quebra de fita dupla do DNA.
- b. Reparo por excisão de nucleotídeos.
- c. Reparo por excisão de base.
- d. Reparo por mal pareamento.



e. Reparo de quebra de fita simples do DNA.

33. Uma menina de 7 anos foi encaminhada pelo endocrinologista devido a um histórico de baixa estatura. Sua história pré-natal e perinatal era normal, com peso e altura normais ao nascer. Seu desenvolvimento motor e de linguagem estavam na faixa normal. Ela sempre foi uma das alunas mais baixas de sua classe. O exame físico revelou que sua altura era inferior ao terceiro percentil, seu peso aproximadamente no quinto percentil, e o perímetro cefálico no percentil 75. Ela também apresentava encurtamento mesomélico dos membros superiores. Um raio-x confirmou a presença de deformidade de Madelung bilateral. O teste genético solicitado detectou uma deleção envolvendo todo o gene *SHOX*. Qual o diagnóstico mais provável dessa paciente?

- a. Acondroplasia.
- b. Hipocondroplasia.
- c. Discondrosteose de Leri-Weill.
- d. Síndrome de Stickler.
- e. Síndrome de Turner.

34. Um menino de 6 meses foi internado numa Unidade de Terapia Intensiva por dificuldades respiratórias, problemas de alimentação, dificuldade de ganho de peso e infecções recorrentes e graves. Um médico geneticista foi chamado para avaliá-lo. Durante o exame físico, ele percebeu que o paciente apresentava baixo ganho pômulo-estatural. O paciente também apresentava atraso no desenvolvimento, polegares e hálucos largos, criptorquidia bilateral e sopro cardíaco. Sua principal suspeita foi de Síndrome de Rubinstein Taybi.

Assinale a alternativa que identifica a técnica diagnóstica mais adequada para confirmar a suspeita clínica.

- a. Estudo de quebras cromossômicas.
- b. Microarray.
- c. Estudo de metilação.
- d. Hibridização por Fluorescência *in situ* (FISH).
- e. Sequenciamento gênico.

35. Um casal foi a um centro de referência em genética da rede pública de Campinas-SP para sua primeira consulta de aconselhamento genético pré-natal na 6ª semana de gestação. O marido tinha 42 anos e devido a sua história familiar, recentemente descobriu que possui 42



cópias da repetição CAG no gene *HTT*. O marido está assintomático no momento da consulta. O casal considera realizar diagnóstico pré-natal para a alteração detectada no marido.

Assinale a alternativa que indica a conduta mais apropriada para o caso.

- a. Garantir à família que o(a) filho(a) não desenvolverá nenhuma sintomatologia relacionada a tal alteração.
- b. Solicitar teste genético a partir da biópsia de vilosidade coriônica.
- c. Solicitar o teste genético a partir da amniocentese.
- d. Sugerir a investigação genética do gene *HTT* na esposa.
- e. Recomendar não realizar o diagnóstico pré-natal e postergar a investigação genética do(a) seu(ua) filho(a) na idade adulta, para que possa tomar uma decisão informada.

36. Paciente, sexo masculino, 40 anos encaminhado para avaliação por alta estatura, frouxidão articular e histórico de pneumotórax espontâneo na adolescência. Ao exame físico, apresenta dolicoestenomelia; provas do punho e polegar positivas; algumas estrias em dorso e acrocórdons. Sua avaliação oftalmológica foi normal e ecocardiograma revelou discreto aumento de câmaras à direita. Avaliação dermatológica evidenciou fibrofoliculomas. Probando é filho único de casal não consanguíneo e tem descrição de alta estatura na família paterna.

Assinale a alternativa que indique exame complementar essencial para seguimento do paciente.

- a. Espirometria com prova de broncodilatação.
- b. Holter de 24 horas.
- c. Ressonância cardíaca com mapa T1.
- d. Ultrassom de vias urinárias.
- e. Lâmpada de fenda.

37. A fibrose cística é uma doença genética crônica que afeta principalmente os pulmões, pâncreas e o sistema digestivo. Atinge cerca de 70 mil pessoas em todo mundo. Com relação à genética da fibrose cística na população, podemos afirmar:

- a. a emigração é o principal fator evolutivo que pode alterar o equilíbrio gênico.
- b. as mutações novas sempre mantêm constante o equilíbrio gênico.
- c. casais heterozigotos certamente terão uma prole homozigota recessiva.
- d. a imigração não representa um fator evolutivo e mantém o equilíbrio gênico.
- e. a migração, mutação e seleção natural afetam o equilíbrio gênico.



38. Uma determinada malformação congênita em humanos segue padrão de herança autossômico recessivo e o alelo mutado possui frequência de 25% em uma determinada população. Considerando que esta população está em equilíbrio de Hardy-Weinberg, assinale a alternativa que identifica a frequência esperada de indivíduos afetados.

- a. 6,25%.
- b. 12,5%.
- c. 25%.
- d. 37,5%.
- e. 56,25%.

39. Sobre a suscetibilidade genética ao câncer de pâncreas, assinale a alternativa correta:

- a. Testes moleculares para genes de suscetibilidade estão indicados para todos os pacientes com cânceres de pâncreas exócrino.
- b. Testes genéticos em pacientes judeus Askhenazi com câncer de pâncreas apresentam menor chance de resultados positivos se comparados a pacientes não judeus.
- c. De 10-15% de todos os casos de adenocarcinoma pancreático apresentam variantes patogênicas ou provavelmente patogênicas em *BRCA1* ou *BRCA2*.
- d. Pacientes hígidos com familiares de primeiro grau falecidos por câncer de pâncreas exócrino não devem ser testados geneticamente.
- e. Tumores neuroendócrinos do pâncreas não tem relevância quando se avaliam síndromes de predisposição ao câncer hereditário.

40. São condições que podem cursar com aumento de glicosaminoglicanos na urina:

- a. Deficiência de múltiplas sulfatases e gangliosidose GM1.
- b. Gangliosidose GM2 e fucosidose.
- c. Deficiência de múltiplas carboxilases e fucosidose
- d. Gangliosidose GM1 e cistinose.
- e. Gangliosidose GM2 e cistinose.

41. Um homem de 28 anos (nascido em 1994) é avaliado por história de redução de membros bilateral. Ele foi criado por pais adotivos e não há informações disponíveis sobre sua história familiar e antecedentes perinatais. Seu exame físico demonstra ausência bilateral de polegares, encurtamento dos antebraços e cicatrizes cirúrgicas em ambas as mãos. O exame neurológico



revela limitação da abdução em olho direito, posteriormente diagnosticada por oftalmologista como anomalia de Duane. Radiografias dos membros superiores realizadas antes das intervenções cirúrgicas são compatíveis com ausência bilateral dos raios e polegares e uma radiografia da coluna mostra presença de escoliose e fusão de vértebras cervicais. O ecocardiograma realizado apresenta resultado normal.

Assinale a alternativa que identifica o diagnóstico mais provável.

- a. Embriopatia por talidomida.
- b. Síndrome de Townes-Brocks.
- c. Síndrome de Okhiro.
- d. Síndrome de Holt-Oram
- e. Síndrome de Nance-Horan

42. Um menino de dois anos é avaliado por história de baixo peso ao nascer, baixo ganho pômdero-estatural, associado a dismorfismos faciais (face triangular com fronte proeminente), assimetria corporal e clinodactilia dos quintos dedos. Na investigação etiológica é solicitado *array* cromossômico do trio cujo resultado sugere dissomia uniparental materna do cromossomo 7. Assinale a alternativa que melhor descreve uma das complicações relacionadas ao diagnóstico sugerido no texto e considerações sobre seu manejo:

- a. Parada do crescimento, sem resposta ao hormônio do crescimento (GH).
- b. Hiperfagia, com indicação de acompanhamento psicoterapêutico.
- c. Hidrocefalia não comunicante, com indicação de derivação ventrículo peritoneal.
- d. Hipoglicemia, com indicação de evitar períodos longos de jejum.
- e. Deficiência intelectual moderada, com indicação de terapias multidisciplinares.

43. Um menino de nove anos foi encaminhado por história de atraso de desenvolvimento neuropsicomotor (sentou-se com 9 meses e até o momento fala apenas poucas palavras). É filho de pais consanguíneos (primos em primeiro grau) e tem uma irmã de 15 anos com quadro semelhante, sem outros casos de doença do neurodesenvolvimento na família. A gestação e o parto foram sem intercorrências. Traz avaliação de neuropediatra que diagnosticou ele e sua irmã com transtorno do espectro autista por apresentar déficit de comunicação social, padrões comportamentais repetitivos, interesses restritos e alteração da linguagem. Ao exame físico não se observam dismorfismos, porém há presença de hipotonia axial e hiporreflexia, disdiadococinesia, dismetria e marcha atáxica. A investigação metabólica mostra excreção acentuada de gama-hidroxitirato por cromatografia gasosa acoplada a espectrometria de

massas. As dosagens de acilcarnitinas em papel filtro, aminoácidos no plasma, lactato, creatinoquinase, tireotrofina e amônia têm resultados normais. O diagnóstico mais provável é:

- a. Deficiência de ornitina transcarbamilase.
- b. Homocistinúria clássica.
- c. Hiperglicinemia não cetótica atenuada.
- d. Deficiência de biotinidase.
- e. Deficiência de semialdeído succínico desidrogenase.

44. Em relação às paraparesias espásticas hereditárias (HSPs), é correto afirmar que:

- a. As HSPs mais frequentes apresentam herança ligada ao X.
- b. A SPG4 (*SPAST*) apresenta-se mais comumente como uma forma não complicada de HSP.
- c. O mecanismo molecular mais comum é a expansão de trinucleotídeos CAG.
- d. A SPG11 e a SPG15 estão associadas a espessamento do corpo caloso.
- e. A SPG3A é responsável pela maioria dos casos de HSP de início tardio, acima de 50 anos.

45. Uma adolescente de 14 anos é atendida por história de dificuldade de deambulação, com marcha nas pontas dos pés e incapacidade de subir ou descer escadas. A gestação e parto foram sem intercorrências e seu desenvolvimento inicial foi normal. A mãe da paciente apresentava quadro semelhante. Ao exame físico, percebe-se redução da força nas extremidades superiores e inferiores, atrofia dos músculos das mãos e dos antebraços, atrofia da porção distal das pernas, fraqueza nos músculos flexores do tornozelo e pé cavo bilateral. Ela apresenta redução de sensibilidade à temperatura nas mãos e pés; ao toque por alfinete e à vibração em padrão de bota e luva. Seus reflexos são hipoativos. Sua marcha é instável, com apoio na ponta dos pés. Seu estudo de eletroneuromiografia revela redução acentuada da velocidade de condução nos nervos medianos e tibiais.

Assinale a alternativa que contém o achado molecular que mais provavelmente justifica o quadro clínico apresentado.

- a. Variante p.Val136Ala no gene *GJB1*.
- b. Duplicação do gene *PMP22*.
- c. Variante p.Val30Met no gene *TTR*.
- d. Deleção do gene *TRPV4*.
- e. Variante p.Tyr495Cys no gene *DNMT1*.



46. Paciente avaliada aos 45 anos por história de incoordenação motora progressiva. É filha de pais consanguíneos, com dois irmãos saudáveis e sem história familiar de outras doenças neurológicas conhecidas. Aos cinco anos, iniciou com distúrbio de marcha progressivo com piora ao caminhar no escuro, progredindo para necessidade de apoio com bengala aos 12 anos, restrição a cadeira de rodas aos 15 anos e dependência para todas as atividades de vida diária aos 40 anos, apesar de cognição normal. Ao exame físico, apresenta: incapacidade de ficar de pé ou caminhar mesmo com apoio bilateral; titubeação da cabeça; perseguição sacádica, sem outras alterações do movimento ocular; ataxia de tronco e membros grave; fala disártrica; força reduzida em membros superiores e inferiores, com tônus normal; pés cavos; redução da sensibilidade vibratória e proprioceptiva, reflexos tendinosos profundos abolidos; reflexos cutâneos plantares extensores. A ressonância magnética do crânio revela atrofia cerebelar leve, sem outros achados relevantes. A eletroneuromiografia revela neuropatia sensitiva grave em todos os nervos avaliados e neuropatia sensitiva e motora combinada em membros inferiores. A investigação laboratorial inicial não identificou expansões no gene da frataxina, os níveis de alfafetoproteína estavam normais. Assinale a alternativa que contém a hipótese mais provável.

- a. Ataxia-telangiectasia.
- b. Síndrome de tremor/ataxia associada ao X frágil.
- c. Doença de Niemann-Pick tipo C.
- d. Doença de Machado-Joseph.
- e. Ataxia com deficiência de vitamina E.

47. Em relação à deficiência de G6PD, é correto afirmar que:

- a. Essa condição afeta predominantemente e mais gravemente as mulheres.
- b. A principal manifestação clínica é a anemia aplásica aguda.
- c. O início dos sintomas ocorre tipicamente na puberdade.
- d. O tratamento das crises é feito com uso de sulfonamidas.
- e. A condição é mais comum em populações de origem africana.

48. Mulher de 24 anos encaminhada por história pessoal e familiar de câncer gástrico. Traz resultado de biópsia gástrica que mostrou carcinoma em células de anel de sinete. Sua mãe havia falecido de câncer gástrico metastático aos 29 anos e sua avó materna de câncer gástrico aos 32 anos, sem outros casos conhecidos de câncer na família. Um painel genético para câncer revelou a presença da variante p.Arg598Ter no gene *CDH1*. A mesma variante foi então identificada em sua irmã de 18 anos, assintomática. Para a irmã da paciente, além da indicação

de gastrectomia redutora de risco, devem ser fornecidas orientações aplicáveis a pessoas em risco elevado para:

- a. Câncer de cólon.
- b. Câncer de mama.
- c. Câncer de ovário.
- d. Câncer de pâncreas.
- e. Melanoma.

49. Um homem de 25 anos é encaminhado após diagnóstico de distrofia de cones e bastonetes. É filho único de um casal não consanguíneo e não há outros casos na família de distrofia retiniana. Possui história de polidactilia, submetida a ressecção cirúrgica. Ao exame físico, observado obesidade. Uma ultrassonografia abdominal demonstrou presença de cistos renais, sem outras alterações. Foi solicitado sequenciamento do exoma, que revelou a presença das variantes p.Arg429Ter em *BBS1* e p.Ala391Gly em *BBS4*, ambas em heterozigose e classificadas como variante patogênica e variante de significado incerto, respectivamente. Considerando a suspeita diagnóstica, qual das opções a seguir tem o potencial de permitir o estabelecimento de um diagnóstico definitivo?

- a. Sequenciamento do RNA e PCR *long-range* do gene *BBS1*.
- b. Análise de proteínas ciliares por cromatografia gasosa acoplada a espectrometria de massas.
- c. Dosagem da atividade enzimática de *BBS4*.
- d. Análise do impacto da variante em *BBS4* utilizando algoritmo de predição in silico Polyphen-2.
- e. Pesquisa das variantes em *BBS1* e *BBS4* nos genitores.

50. São condições que estão associadas à redução da atividade enzimática da betagalactosidase:

- a. Gangliosidose GM1 e mucopolissacaridose IVB.
- b. Doença de Pompe e mucopolissacaridose IVB.
- c. Galactossialidose e mucopolissacaridose IVA.
- d. Gangliosidose GM1 e doença de Fabry.
- e. Galactossialidose e doença de Pompe.



51. Assinale a alternativa que contém uma das causas de aumento de fenilalanina no teste de triagem neonatal.

- a. Deficiência de síntese de biopterinas.
- b. Deficiência de síntese de serina.
- c. Deficiência do cofator de molibdênio.
- d. Deficiência de piruvato carboxilase.
- e. Deficiência de síntese do ácido lipóico.

52. Uma menina é avaliada aos seis anos por dor em flanco esquerdo, sangramento, fraqueza, dores ósseas e baixo ganho pômdero-estatural. Gestaçã e parto sem intercorrências, teve desenvolvimento neuropsicomotor normal. O hemograma revela presença de anemia (Hemoglobina = 10,4 g/dL) e com plaquetas normais. Seu perfil lipídico não demonstra alterações. Sua ultrassonografia de abdome demonstra presença de hepatoesplenomegalia.

Assinale o diagnóstico mais provável para este caso.

- a. Deficiência de esfingomielinase ácida.
- b. Doença de Gaucher.
- c. Deficiência de lipase ácida lisossomal.
- d. Doença de Niemann-Pick tipo C.
- e. Osteopetrose

53. Em relação ao manejo agudo dos erros inatos do metabolismo, é correto afirmar:

- a. A vitamina B12 na forma cianocobalamina é indicada para pacientes com defeitos do metabolismo intracelular da cobalamina.
- b. O uso de insulina é contraindicado durante as crises agudas nas acidúrias orgânicas.
- c. A dieta isenta em proteína não deve ser mantida por mais do que 48 horas no tratamento das hiperamonemias.
- d. A dieta cetogênica está indicada para o tratamento da epilepsia associada a defeitos de beta-oxidação dos ácidos graxos
- e. A diálise é contraindicada na apresentação neonatal da doença da urina em xarope de bordo.



54. Sobre o processo de decaimento do mRNA mediado por mutações sem sentido (nonsense) é correto afirmar:

- a. Ocorre principalmente em variantes localizadas no último éxon do gene.
- b. Resulta na formação de uma proteína truncada.
- c. Resulta na adição de uma cauda poli-A por meio da poli-A polimerase.
- d. Evita a tradução do mRNA contendo o códon mutante.
- e. Resulta na inativação do mRNA do alelo selvagem por meio do complexo RISC.

55. Menino, 4 anos, encaminhado para avaliação por atraso do desenvolvimento. Gestação sem intercorrências. Nasceu de parto cesárea por desproporção céfalo-pélvica, com 39 semanas de idade gestacional. Peso ao nascimento: 3690g; comprimento 49cm, perímetro cefálico 33cm, Apgar 9/9, sem intercorrências no período neonatal. Evoluiu com atraso dos marcos motores, associado à hipotonia no primeiro ano de vida; atraso de linguagem (até o momento emite palavras soltas); déficit de comunicação não verbal e transtorno sensorial sugestivos de transtorno do espectro autista. Ao exame físico, apresenta fronte ampla, macrocefalia, dolicocefalia, olhos fundos com fendas com inclinação inferior, narinas antevértidas, boca pequena, estrabismo divergente, escoliose, hábito marfanóide. Peso e estatura acima do percentil 97. Radiografia de mãos e punhos com idade óssea 6 anos. Ecocardiograma mostra dilatação de raiz de aorta.

Assinale a alternativa que indica o diagnóstico mais provável.

- a. Síndrome de Shprintzen-Goldberg.
- b. Síndrome de Sotos.
- c. Síndrome de Malan.
- d. Síndrome de X-frágil.
- e. Síndrome de Cohen-Gibson.

56. Menino, 6 anos, em seguimento por deficiência intelectual. Ao exame físico, ele apresenta macrocrania; peso e estatura dentro dos limites da normalidade; lipoma em dorso; três manchas café-com-leite de 1cm e pápulas em região periocular. O seu diagnóstico clínico foi confirmado por exame molecular.

Assinale a alternativa que indica um exame essencial para a prevenção de complicações associadas ao seu diagnóstico.

- a. Avaliação oftalmológica anual.

- b. Ultrassonografia de tireoide anual.
- c. Ressonância nuclear magnética de crânio, incluindo técnica de STIR, anual.
- d. Colonoscopia anual.
- e. Ultrassonografia abdominal semestral.

57. Menina, 6 anos, encaminhada para avaliação por atraso global do desenvolvimento. É filha de casal não consanguíneo com história de primo de segundo grau do pai com diagnóstico de transtorno do espectro autista. Gestação e período neonatal sem intercorrências, dados antropométricos do nascimento dentro do padrão esperado. Começou a apresentar crise convulsiva tônico-clônica com 2 anos. Apresentou atraso de todos os marcos motores, andando sem apoio somente após 1 ano 8 meses. Emite sons e grita, mas não fala e não tem padrão de comunicação não verbal. Os pais referem que sempre está colocando coisas na boca e que parece não sentir dor. Recentemente, perceberam dificuldade de manipular objetos com a mão e tem usado menos as mãos. Avaliação auditiva dentro da normalidade. Ao exame é possível notar dolicocefalia, sobrancelhas grossas, cílios longos, face triangular com queixo pontiagudo, bochechas cheias, região periorbitária com aspecto edemaciado, nariz bulboso, unhas dos pés displásicas. Ressonância nuclear magnética de crânio mostra atraso de mielinização e dilatação de ventrículos laterais.

Assinale a alternativa correta quanto ao caso clínico.

- a. O exame de cariótipo com banda G vai ser capaz de confirmar a principal hipótese diagnóstica.
- b. Não há indicação de exames adicionais. Com a história familiar de autismo, o mais provável é transtorno do espectro autista multifatorial com dismorfias familiares.
- c. A melhor alternativa para iniciar a investigação é a pesquisa de uma variante específica (*hotspot*) em um gene único relacionado à principal hipótese diagnóstica.
- d. O sequenciamento de exoma é a alternativa com melhor custo-benefício, uma vez que permite a diferenciação entre as três hipóteses mais plausíveis.
- e. A técnica considerada padrão-ouro é a pesquisa da microdeleção responsável por este quadro clínico.

58. Paciente masculino de 32 anos, iniciou, há aproximadamente 2 anos, queixa de fraqueza muscular e câimbras

Assinale a alternativa correta sobre os diagnósticos diferenciais.

- a. A miotonia congênita pode ser afastada pela idade de início dos sintomas, uma vez que é uma condição cujos sintomas de fraqueza se iniciam tipicamente antes de 10 anos de idade.



b. O diagnóstico de distrofia miotônica de Steinert pode ser considerado quando o paciente refere que os sintomas de câimbra ou rigidez muscular pioram com o movimento repetido.

c. Dentre os fatores desencadeadores de câimbras na miotonia de Thomsen são referidos o uso de beta-bloqueadores e alimentação rica em carboidratos.

d. Na distrofia miotônica tipo 2, não são observadas manifestações extra-musculares, tal como na distrofia de Steinert.

e. A paramiotonia congênita deve ser considerada quando a história clínica revela sintomas de rigidez muscular induzida pelo frio, seguida de hipotonia da região atingida pela temperatura fria e piora de miotonia com a contração muscular repetida.

59. Sobre a doença de Huntington é correto afirmar que:

a. É uma condição classificada dentro dos distúrbios do movimento hipercinéticos, com manifestação de movimentos involuntários e preservação dos movimentos voluntários.

b. Em pessoas com 38 repetições CAG no gene *HTT* os sintomas de Huntington não serão observados, mas esta pessoa está em risco de ter filhos com a condição.

c. A fase prodrômica pode durar até 20 anos e os sintomas podem incluir mudanças cognitivas sutis e sinais de depressão ou apatia.

d. Em torno de 90% dos pacientes com a forma clássica de Huntington apresentam o quadro por volta de 40 anos.

e. As alterações neuropatológicas são observadas primordialmente nos tálamos que estão localizados próximo aos cornos anteriores de ventrículos, dando aspecto de hidrocefalia na ressonância de crânio.

60. Homem, 57 anos, encaminhado para avaliação por perda de memória iniciada há 3 meses e distúrbio do movimento. Os familiares referem que começou a ter perda ponderal importante há aproximadamente 6 meses, considerado depressão por conta de alterações de humor e fadiga. Há 3 meses, foi percebida no trabalho a dificuldade de executar cálculos e finalizar os projetos de engenharia. A alteração de memória começou a ser percebida pelos familiares próximos e atualmente tem até dificuldade de reconhecer a esposa e filhos. Ao exame físico é possível observar a dificuldade de executar movimentos voluntários e de seguir ordens simples. Tem mioclonia em membros superiores e inferiores. Sua força muscular parece pouco reduzida, considerando a dificuldade do exame; seus reflexos profundos são exaltados e tem tremor de ação e dismetria. Não consegue mais caminhar. Seus familiares referem que estes movimentos involuntários e a dificuldade de marcha são mais recentes, e, mesmo com a perda de memória, ainda conseguia caminhar e realizar as atividades de vida diária de forma independente. Sua ressonância nuclear magnética de crânio mostrava alterações inespecíficas. O exame de líquido mostrou presença de proteína 14-3-3 e tau. Ele é filho de casal não consanguíneo e sua mãe faleceu antes de 60 anos de idade com doença neurodegenerativa desconhecida.

Assinale o diagnóstico mais provável.

- a. Demência fronto-temporal.
- b. Demência de corpúsculos de Lewy.
- c. Doença de Creutzfeld-Jakob.
- d. CADASIL.
- e. Doença de Niemann-Pick tipo C.

61. Homem, 44 anos, realizou colonoscopia por história de pai com diagnóstico de câncer colorretal aos 70 anos. No primeiro exame de colonoscopia, realizado com 39 anos, foram observados 9 pólipos. Desde então vem realizando exames anualmente com a identificação de 5 pólipos, 2 pólipos, 8 pólipos, 6 pólipos e, no mais recente, 5 pólipos. Refere que é filho de casal não consanguíneo. Na família materna uma tia teve câncer de mama aos 55 anos e um primo teve leucemia na infância. Na família paterna, além do caso do pai, refere que uma tia teve câncer colorretal aos 50 anos e a avó teve câncer colorretal após 60 anos. Sobre este caso é correto afirmar.

- a. Recomenda-se a investigação através de sequenciamento por painel dos genes *MLH1*, *MSH2*, *MSH6*, *PMS2*, *EPCAM*, *BMPR1A* e *GREM1* para o probando.
- b. A família preenche critérios de Amsterdam II para síndrome de Lynch. Neste cenário, a chance de identificar variante patogênica ou provavelmente patogênica num dos genes associados à condição é de 75%.
- c. A observação de outras gerações afetadas sugere um padrão de herança autossômico dominante, o que afasta a possibilidade de síndrome relacionado ao *MUTYH*.
- d. Independentemente do resultado histopatológico e da análise molecular de *APC*, o probando tem indicação clara de colectomia profilática pelo número de pólipos identificados até o momento.
- e. O resultado do exame histopatológico dos pólipos revelando pelo menos 20 do tipo serrilhado permite definir o diagnóstico de síndrome de pólipos serrilhados.

62. As leucemias raramente estão associadas a síndromes de predisposição a câncer. No entanto, é importante reconhecer que podem estar associadas a algumas condições. Assinale a alternativa correta.

- a. A síndrome de Shwachman-Diamond é caracterizada por insuficiência pancreática exócrina, déficit de crescimento e síndrome mielodisplásica. Nesta condição, o risco para a ocorrência de leucemia mieloide aguda persiste ao longo da vida.



b. Em pacientes com diagnóstico clínico de anemia de Fanconi, a definição do fenótipo é importante, uma vez que os pacientes com variante bialélica em *PALB2* e *XRCC9* têm os maiores riscos para leucemia mieloide aguda.

c. Em pessoas com síndrome de Down, há risco elevado para leucemias, em especial a leucemia mieloide aguda, leucemia linfoblástica aguda e leucemia aguda não linfocítica; sendo que esta última é particularmente observada em pacientes com trissomia do 21 associada a translocação 13;21.

d. A anemia de Diamond-Blackfan predispõe a ocorrência de leucemia linfocítica aguda e é caracterizada pela observação de anemia microcítica iniciada antes de 5 anos de idade associada à redução de megacariócitos na biópsia de medula óssea.

e. A disceratose congênita aumenta o risco de leucemia mieloide aguda e pode ser reconhecida clinicamente pela tríade clássica de displasia de unhas, lesões atróficas irregulares observadas no primeiro ano de vida e microcefalia de início pré-natal.

63. Um médico geneticista avaliou um paciente e após a anamnese e o exame físico suspeitou de um diagnóstico. Para investigação, solicitou o exame de sequenciamento de exoma que confirmou a suspeita clínica. Dentre as opções abaixo, qual é a mais provável de ter sido sua suspeita clínica?

- a. Distrofia fascioescapuloumeral.
- b. Síndrome de Kagami-Ogata.
- c. Atrofia dentatorubro-palidoluisiana.
- d. Xantomatose cerebrotendínea.
- e. Doença de Huntington tipo 2.

64. O médico geneticista recebe um paciente de 23 anos para aconselhamento genético em virtude de história familiar de múltiplos casos de doença cardiovascular. O pai do probando faleceu há 2 meses após infarto agudo do miocárdio aos 53 anos. O cardiologista da família solicitou exames gerais para o probando e seus dois irmãos, de 18 e 15 anos, e os níveis de LDL (lipoproteína de baixa densidade) resultaram em 292mg/dl; 265mg/dl e 275mg/dl, respectivamente. Assinale a alternativa que contém interpretações adequadas sobre cenário descrito.

- a. Esta família apresenta dislipidemia de causa multifatorial, possivelmente em virtude de hábitos alimentares inadequados, uma vez que o padrão de herança recessivo exposto na história não é compatível com causas hereditárias.



- b. Não há necessidade de avaliação genética, nem de aconselhamento genético, uma vez que o caso descrito não possui critérios para suspeita de causas genéticas de dislipidemia.
- c. A família deve apresentar causa hereditária para o quadro, provavelmente hipercolesterolemia familiar de herança autossômica recessiva, cuja frequência na população é alta e justifica o óbito por infarto em idade abaixo de 55 anos.
- d. Se forem realizados testes moleculares para esta família, podem ser encontradas variantes patogênicas em um dos seguintes genes: *APOB*, *LDLR* e *PCSK9* e os achados poderão modificar o aconselhamento.
- e. Independente de qual seja a falha genética, na hipercolesterolemia familiar a apresentação fenotípica e laboratorial será a mesma: níveis de LDL elevados e risco de eventos coronarianos precoces, mas não antes dos 20 anos.

65. Sobre *Maturity Onset Diabetes of the Young* (MODY), é correto afirmar:

- a. Geralmente é herdado de forma autossômica dominante e a penetrância e expressividade não costumam variar entre os indivíduos de uma mesma família.
- b. Já são conhecidos diversos genes relacionados ao MODY, porém os genes *GCK* e *HNF1A* são os responsáveis pela maioria dos casos.
- c. É importante diferenciar o MODY dos casos de diabetes tipo 2, uma vez que no primeiro caso não há resposta satisfatória com antidiabéticos orais.
- d. É desafiador diferenciar os casos de diabetes tipo 1 e MODY por meio de exames, porque ambos apresentam anticorpos anti-ilhota de Langerhans positivos.
- e. A maioria dos casos de MODY são diagnosticados na infância, sendo incomum o início da apresentação após os 10 anos.

66. A perda combinada de visão e audição, também conhecida como deficiência sensorial dupla, pode ocorrer em várias condições genéticas. Assinale a alternativa que descreve corretamente as características de algumas das doenças genéticas que causam dupla deficiência sensorial:

- a. A síndrome de Usher é caracterizada por retinose pigmentar, surdez pré-lingual, neuropatia periférica e anosmia e o padrão de herança pode ser autossômico dominante, recessivo ou ligado ao X.
- b. Na síndrome de Wolfram, observa-se diabetes de início na infância, retinose pigmentar, surdez pré-lingual, cardiomiopatia hipertrófica, puberdade precoce e o padrão de herança é autossômico dominante.



c. A síndrome de Bardet Biedl é uma doença autossômica recessiva multissistêmica caracterizada por degeneração da retina, perda auditiva, obesidade infantil, fibrose sistêmica e insuficiência pulmonar.

d. A síndrome de Kearns-Sayre é uma rara síndrome multissistêmica causada por deleção do DNA mitocondrial (mtDNA), caracterizada por oftalmoplegia externa crônica progressiva, surdez neurossensorial, retinopatia pigmentar e arritmia cardíaca.

e. A síndrome de Alport (SA) é herdada de maneira autossômica dominante e os afetados geralmente desenvolvem glomerulopatia com conseqüente insuficiência renal, com graus variados de perda auditiva neurossensorial e achados oculares diversos.

67. Casal não consanguíneo procura atendimento genético devido a abortamentos de repetição. Mulher tem 39 anos, é G3P0A3. Homem tem 38 anos, não tem filhos frutos de relacionamentos anteriores. Ambos são sadios. Os estudos cromossômicos do casal evidenciaram: cariótipo masculino normal (46,XY) e cariótipo feminino com mosaïcismo de baixo grau envolvendo o cromossomo X (46,XX[27]/45,X[2]/47,XXX[1]). Assinale a opção CORRETA:

a. Pelo menos dois fatores estão implicados em abortos recorrentes em mulheres com mosaïcismo do cromossomo X: baixa reserva ovariana e anomalias uterinas.

b. Há evidências de que o teste genético pré-implantacional para aneuploidias (PGT-A) aumenta a taxa de gravidez em pacientes com mosaïcismo de baixo grau envolvendo o cromossomo X e abortamentos de repetição.

c. É usual que pacientes com mosaïcismo de baixo grau envolvendo o cromossomo X apresentem características clínicas de síndrome de Turner.

d. Mosaïcismo envolvendo o cromossomo X em mulheres é um fenômeno relacionado à idade, não relacionado a questões reprodutivas, como abortos recorrentes.

e. O casal deve ser orientado que, caso ocorra novo abortamento, a análise do material de aborto deve ser feita por meio de *NGS (Next Generation Sequencing)*.

68. Casal não consanguíneo procura atendimento genético devido a infertilidade primária há 3 anos. Os pacientes leram na mídia sobre a existência de testes genéticos em embriões após fertilização in vitro. Sobre tais testes, é possível afirmar:

a. Os testes genéticos a que os pacientes se referem podem ser realizados via DNA livre de célula em sangue materno.

b. Os testes genéticos a que os pacientes se referem aumentam a taxa de gravidez em todos os grupos de casais inférteis.



c. É indiscutível que há indicação de realização de teste genético pré-implantacional em casais inférteis.

d. Embriões com mosaïcismo detectado em técnicas pré-implantacionais podem ser transferidos para o útero materno, pois ocorrerá fenômeno de auto-correção.

e. Com o aumento de resolução e precisão das técnicas usadas em testes genéticos pré-implantacionais para aneuploidias, mais embriões em mosaico são identificados.

69. Criança de 5 anos foi encaminhada pelo neuropediatra ao geneticista com impressão diagnóstica de esclerose tuberosa. Há história de episódios convulsivos desde o primeiro ano de vida, parcialmente controlados com duas medicações. A imagem de ressonância magnética do crânio atual revelou lesão em região temporal esquerda que sugere 'tuber cortical'. Assinale a opção que contenha sinal(is) clínico(s) que, se associados ao tuber cortical, seriam suficientes para estabelecer o diagnóstico clínico de esclerose tuberosa.

- a. Fibroma ungueal único
- b. Dois ou mais fibromas intraorais.
- c. Rbdomioma cardíaco
- d. Múltiplos cistos renais
- e. Máculas hipocrômicas em tronco.

70. A farmacogenômica é um campo em desenvolvimento. No entanto, algumas aplicações práticas já existem. A varfarina é um destes exemplos e os genes *CYP2C9* e *VKORC1* estão associados ao seu metabolismo. De acordo com o OMIM, o gene *CYP2C9* é o metabolizador de varfarina, transformando s-warfarina em metabólitos. Já o gene *VKORC1* converte a vitamina K em sua forma ativa e é inibido pela ação da varfarina.

Considerando as informações fornecidas abaixo e os genótipos dos pacientes a seguir, assinale a alternativa correta:

Varfarina		
Gene	Alelos	Atividade enzimática
<i>CYP2C9</i>	*1/*9	Atividade normal
	*2/ *5/ *8/ *11/ *12/ *14/ *16/ *23/ *30/ *38	Atividade reduzida
	*3/ *6/ *15/ *24/ *25/ *39/ *52	Atividade ausente
Gene	Alelos	Expressão de proteína
<i>VKORC1</i>	-1639A	Alelo selvagem – expressão normal
	-1639G	Alelo mutado – expressão reduzida

Adaptado de *Clinical Pharmacogenomics Implementation Consortium*



Paciente	Gene	Genótipos
1	<i>CYP2C9</i>	*1/*1
	<i>VKORC1</i>	-1639G/G
2	<i>CYP2C9</i>	*2/*3
	<i>VKORC1</i>	-1639A/A
3	<i>CYP2C9</i>	*1/*3
	<i>VKORC1</i>	-1639A/G

- O paciente 1 precisa usar doses maiores do que as habituais de varfarina para alcançar o efeito terapêutico.
- O paciente 2 precisa usar doses mais altas do que as habituais de varfarina para alcançar o efeito terapêutico.
- Os pacientes 2 e 3 precisam usar doses mais baixas de varfarina do que a dose habitual, por risco de sangramento.
- O paciente 3 precisa utilizar doses maiores de varfarina para alcançar o efeito terapêutico.
- Os pacientes 1 e 3 precisam usar doses mais baixas de varfarina por risco de sangramento.

71. A interpretação de variantes é uma etapa importante do processo de diagnóstico de doenças genéticas, que tem se tornado cada vez mais complexo. Qual dos critérios descritos abaixo permite a classificação automática (ou seja, sem necessidade de critérios adicionais) de uma variante como benigna?

- A variante encontrada segrega em uma família em pessoas com o fenótipo associado ao gene e em pessoas sem fenótipo.
- A variante tem frequência >5% em bancos de dados populacionais (ExAC, entre outros), excluindo algumas poucas variantes em genes específicos.
- A variante é observada em um homem adulto saudável, sendo o gene localizado no cromossomo X e associado à condição de penetrância completa na infância.
- Os estudos funcionais in vivo ou in vitro mostram que a variante não causa dano à proteína e não altera o *splicing*.
- A variante é do tipo silenciosa e os algoritmos de predição (GeneSplicer, entre outros) mostram que não há impacto no *splicing*.

72. Quanto aos aspectos éticos em Genética Médica, é CORRETO afirmar:



- a. Quatro princípios cardeais são frequentemente considerados em qualquer discussão de questões éticas na medicina: equidade, respeito pela autonomia individual, beneficência e evitar a maleficência.
- b. As proteções legais para as informações genéticas não são uniformes em todo o mundo. No entanto, há consenso de que as informações genéticas de um indivíduo podem ser utilizadas quando há risco para doenças em familiares.
- c. No Brasil, o Código de Ética Médica afirma que é vedado ao médico intervir sobre o genoma humano com vista à sua modificação, inclusive na terapia gênica, excluindo-se qualquer ação em células germinativas que resulte na modificação genética da descendência.
- d. Os rastreios e testes genéticos praticados para fins de diagnóstico e de cuidados de saúde em menores e adultos incapazes de exprimir o seu consentimento não serão em princípio eticamente aceitáveis a não ser que tenham importantes implicações para a saúde da pessoa e tenham em conta o seu superior interesse.
- e. Não há regulamentação específica no Brasil para testes genéticos de venda direta ao consumidor. As principais críticas são baseadas no custo elevado de tais exames em um país em desenvolvimento.

73. São indicações clássicas para dosagem quantitativa de ácidos orgânicos em urina e aminoácidos em sangue:

- a. Hipoglicemia e ácido láctico elevado em plasma
- b. Hiperamonemia e elevação de creatinina em plasma
- c. Ácido láctico elevado em líquor e Cálcio elevado em urina
- d. Hiperpotassemia e elevação de creatinina urinária
- e. Ureia elevada em plasma e ácido úrico elevado em plasma

74. Mulher, 36 anos, com quadro de osteoma de mandíbula e hipertrofia congênita do epitélio da retina. Tem diagnóstico de uma síndrome de predisposição a câncer confirmado por exames específicos. Qual o tumor maligno mais provável de ser observado neste caso?

- a. Câncer de mama triplo negativo
- b. Câncer renal de células claras
- c. Carcinoma de pulmão não pequenas células
- d. Carcinoma adrenocortical
- e. Adenocarcinoma de cólon



75. Recém-nascido masculino, nascido de parto normal, a termo, pesando 3500g, medindo 48cm, perímetro cefálico 34cm. Apresentava midríase ao nascimento e foi avaliado pela oftalmologia com diagnóstico de hipoplasia grave de nervo óptico. No segundo dia de vida apresentou hipoglicemia, sem sinais de infecção ou sucção débil, necessitando de alta taxa de infusão de glicose. Dosagem de peptídeo C foi normal, ultrassonografia abdominal e ecocardiograma não identificaram malformações. O exame morfológico mostrava pênis bem formado e pequeno, com bolsa escrotal pregueada e testículos ausentes de bolsa escrotal. Considerando os achados deste caso, assinale a alternativa que indica a associação de dados clínicos com o diagnóstico mais provável:

- a. O diagnóstico clínico de displasia septo-óptica foi confirmado com a observação de ausência de septo pelúcido e agenesia de corpo caloso na ressonância nuclear magnética de crânio.
- b. O exame de potencial evocado auditivo mostrou perda auditiva, indicando o diagnóstico de síndrome de Usher tipo 2.
- c. É importante que o médico reveja a anamnese e questione a mãe sobre uso eventual de gabapentina na gestação, uma vez que esta medicação causa hipoplasia de nervo óptico.
- d. A observação de estenose laríngea e agenesia renal unilateral indica o diagnóstico de síndrome de Fraser.
- e. O diagnóstico de síndrome branquioculofacial é confirmado na observação de assimetria facial e hipertelorismo ocular.

76. O geneticista de uma maternidade foi chamado para avaliar um recém-nascido masculino com defeito de parede abdominal caracterizado por abertura da parede abdominal com 4 cm de comprimento, localizada lateralmente ao umbigo com herniação de parte das alças intestinais, sem membrana protetora. Sobre esta malformação é correto afirmar que:

- a. A primeira hipótese a ser investigada é a síndrome de Beckwith-Wiedemann, ainda que a criança não seja grande para a idade gestacional.
- b. Outras anomalias, tais como criptorquidia, agenesia renal, devem ser avaliadas, uma vez que esta malformação é observada em associação a outras malformações em 50% dos casos.
- c. A dosagem de alfafetoproteína no sangue materno durante a gestação encontra-se 5 a 10 vezes acima do valor de referência.
- d. Embora seja uma condição de etiologia multifatorial, casos familiares são frequentes, sendo estes observados em 40% das vezes, mostrando um forte componente genético.
- e. Na maioria dos casos, ocorre do lado esquerdo do umbigo e é mais frequentemente observada em mulheres.

77. O transtorno do espectro autista (TEA) é um transtorno comportamental heterogêneo com componente genético. Mais de mil genes associados ao TEA já foram identificados, sugerindo um distúrbio altamente complexo. Sobre o TEA é correto afirmar:

- a. Estudos evidenciaram CNVs (copy number variants) recorrentes em vários loci, dentre eles deleções em 16p11.2 e duplicações em 15q13.2–13.3 em pacientes com TEA.
- b. Um dos genes mais estudados em associação ao TEA é o gene *MECP2*. O mecanismo de patogênicidade mais comumente associado ao *MECP2* é a duplicação.
- c. Algumas síndromes genéticas são consistentemente ligadas ao TEA, incluindo síndrome de Angelman, síndrome de Cornelia de Lange, síndrome de Stickler.
- d. Na síndrome do X frágil, causa frequente de TEA em meninos, o autismo é encontrado em 99% dos casos.
- e. Esforços têm sido feitos em epigenômica para melhor entendimento de muitos genes associados ao TEA, sendo necessária a investigação de polimorfismos frequentes no gene *MTHFR*.

78. Durante a investigação de um paciente, o médico geneticista solicitou exames complementares para melhor esclarecimento do quadro clínico. Dentre os resultados, a dosagem de colesterol estava muito abaixo do valor de referência para a idade. Assinale a alternativa que contém doenças que estão associadas a este achado:

- a. Hiperoxalúria tipo 1 e defeitos de oxidação de ácidos graxos
- b. Síndrome de Berardinelli-Seip e abetalipoproteinemia
- c. Disbetalipoproteinemia e hipobetalipoproteinemia
- d. Intolerância hereditária a frutose e homocistinúria
- e. Galactosemia e síndrome de Smith-Lemli-Opitz

79. Em relação ao diagnóstico da fibrose cística (FC), é correto afirmar que:

- a. Um valor de sódio acima de 30 mEq/L no teste do suor é suficiente para o estabelecimento do diagnóstico.
- b. O teste do suor é confiável apenas em pacientes com mais de 12 meses.
- c. O teste de tripsina imunorreativa é considerado o padrão ouro para o diagnóstico.

- d. Para que o teste do suor seja considerado válido, é necessário que haja um peso mínimo de suor coletado em um período de 30 minutos.
- e. A variante p.Phe508del está associada ao fenótipo não clássico da doença.

80. Gestante na 16^a semana de gestação é encaminhada para aconselhamento genético, juntamente com seu marido, por ter sido identificada anencefalia no exame de ultrassonografia com 14 semanas de gestação. Trata-se de casal jovem e não consanguíneo, sem história familiar de malformações congênitas. O médico que atendeu, após a realização da anamnese e da avaliação dos exames complementares confirmou o diagnóstico e recomendou a realização de cariótipo em banda G do bebê ao nascimento para investigação complementar. Em nenhum momento foi abordada a interrupção da gestação. Sobre este caso é correto afirmar que:

- a. A conduta do médico está adequada se estiver pautada na objeção de consciência deste.
- b. A conduta do médico está adequada, pois a interrupção de gestação neste caso não está prevista pelo Código Civil Brasileiro.
- c. A conduta do médico está inadequada pois era necessário orientar sobre a possibilidade de interrupção de gestação, independentemente do desejo do casal.
- d. A conduta está inadequada pois era necessário conversar sobre a antecipação terapêutica do parto e encaminhar o casal para o plantão judiciário para obtenção de autorização legal para o procedimento.
- e. A conduta está inadequada, era necessário oferecer amniocentese para diagnóstico pré-natal e oferecer a antecipação terapêutica do parto.