

GRUPO - GENÉTICA MÉDICA

(Médico - Genética Médica)

PROVA TIPO 1 – BRANCA



SUA PROVA

Além deste caderno de questões contendo **60 (sessenta)** questões objetivas, você receberá do fiscal de sala o cartão de respostas.

As questões objetivas têm **5 (cinco)** opções de resposta (A, B, C, D e E) e somente uma delas está correta.



TEMPO

- **4 (quatro) horas** é o período disponível para a realização da prova, **já incluído o tempo para a marcação do cartão de respostas**.
- **2 (duas) horas** após o início da prova, é possível retirar-se da sala, levando o Caderno de Questões.
- Em hipótese alguma o(a) candidato(a) poderá levar o Caderno de Questões antes do horário permitido.



NÃO SERÁ PERMITIDO

- Qualquer tipo de comunicação entre os candidatos durante a aplicação da prova.
- Usar o sanitário ao término da prova, após deixar a sala.
- Anotar informações relativas às respostas em qualquer outro meio que não seja este caderno de questões.



INFORMAÇÕES GERAIS

- Verifique se este caderno de questões está completo e sem falhas de impressão. Caso contrário, **notifique imediatamente o fiscal da sala**, para que sejam tomadas as devidas providências.
- No cartão de respostas, confira seus dados pessoais, especialmente nome, número de inscrição e documento de identidade, e leia atentamente as instruções para preenchê-lo.
- **Use somente caneta esferográfica, fabricada em material transparente, com tinta preta ou azul.**
- Assine seu nome apenas no espaço reservado no cartão de respostas.
- Confira a cor e o tipo do seu Caderno de Questões. Caso tenha recebido Caderno de Questões com cor ou tipo diferente do impresso em seu cartão de respostas, o fiscal deve ser **obrigatoriamente** informado para o devido registro na ata da sala.
- O preenchimento das respostas é de sua responsabilidade e **não será permitida a substituição do cartão de respostas em caso de erro cometido por você.**
- Para fins de avaliação, serão levadas em consideração apenas as marcações realizadas no cartão de respostas.
- Os candidatos serão submetidos ao sistema de detecção de metais quando do ingresso e da saída de sanitários durante a realização das provas.

Boa prova!

CONHECIMENTOS BÁSICOS

Língua Portuguesa

1 (NSCBG00-01_01)

Observe a conclusão de um texto sobre problemas médicos no Brasil.

Os problemas médicos no Brasil são complexos e multifacetados, envolvendo questões de acesso, qualidade e estrutura do sistema de saúde. É fundamental que haja melhorias contínuas e investimentos para garantir um atendimento de saúde mais equitativo e eficaz para toda a população.

A afirmativa correta sobre a estruturação ou a significação do texto acima é que

- (A) os adjetivos “complexos” e “multifacetados” são redundantes, expressando a mesma realidade.
- (B) a forma de gerúndio “envolvendo” poderia ser adequadamente substituída por “embora envolvam”.
- (C) a conclusão desse texto faz um resumo dos aspectos certamente tratados anteriormente.
- (D) o problema da automedicação está indiretamente tratado no corpo do texto de conclusão.
- (E) apesar de ser um texto crítico, o autor não faz referência a providências que devem ser tomadas para resolver os problemas citados.

2 (NSCBG00-01_02)

Um aspecto interessante da língua escrita é a preferência pela voz ativa em lugar da passiva, ainda que essa seja útil em várias situações, já que a voz ativa torna a frase mais direta, objetiva e concisa.

Assinale a frase que exemplifica um tipo de voz passiva.

- (A) Os profissionais da saúde ajudam-se uns aos outros, ajudando os pacientes.
- (B) Indicam-se remédios aos doentes, segundo informações científicas dos laboratórios.
- (C) Todos os médicos tinham chegado à reunião na hora marcada pelo cirurgião-chefe.
- (D) Precisa-se de muita dedicação e conhecimento para o trabalho na área da saúde.
- (E) Todas as pessoas sentadas na sala de espera dos hospitais trazem alguma necessidade de ajuda.

3 (NSCBG00-01_03)

Observe o diálogo abaixo, entre um mecânico de automóveis e um cliente já conhecido:

- Opa! Como é que tá?
- Opa! Tudo bem seu Cloves?
- Tudo bem. E o carro?
- Dei uma olhada... o barulho embaixo é do escapamento... tá furado... o barulho na frente é da junta do motor... precisa trocar... também é bom trocar o limpador de para-brisas... tá velho... e aí...
- E a embreagem?
- Já consertei... Essa mancha é de alguma coisa que deixaram cair e não sai... Já esfreguei pra burro!
- Puxa!

Assinale a opção em que há uma característica da língua falada **erradamente** exemplificada.

- (A) Problemas com a norma culta: “também é bom trocar o limpador de para-brisas”.
- (B) Emprego de expressões populares: “Já esfreguei pra burro!”.
- (C) Referências a realidades presentes na situação de comunicação: “Essa mancha é de alguma coisa que deixaram cair”.
- (D) Formas popularmente abreviadas: “Como é que tá?”.
- (E) Imprecisão: “o barulho na frente é da junta do motor... precisa trocar...”.

4 (NSCBG00-01_04)

As frases a seguir mostram expressões populares bastante utilizadas na língua falada.

Assinale a opção em que a expressão sublinhada foi corretamente substituída por uma expressão formal equivalente.

- (A) Essa chuva diária está me enchendo o saco! / me trazendo preocupações.
- (B) Essa corrupção já deu! / deve ser interrompida.
- (C) Acho que aquela empresa está indo pro brejo! / na hora de aumentar os investimentos.
- (D) E aí, maré mansa? / com boa saúde.
- (E) Não posso ir, não, estou duro! / estou desempregado.

5 (NSCBG00-01_05)

As frases a seguir mostram uma palavra sublinhada no plural. Assinale a única frase em que essa forma pluralizada está correta.

- (A) As únicas testemunhas-chaves do crime ainda não haviam feito seus depoimentos.
- (B) Em todas as épocas, os uniformes escolares daquele instituto tinham saias azuis e blusas rosas.
- (C) Diante daquela loja em liquidação, formaram-se duas filas-monstros.
- (D) Os sapatos de todos os funcionários eram obrigatoriamente marrom-escuros.
- (E) Os automóveis recéns-chegados eram os mais caros da empresa.

6

As frases a seguir mostram imprecisão pelo emprego de uma palavra de conteúdo geral (destacada).

Assinale a frase em que a substituição dessa palavra por uma palavra mais específica é feita de forma adequada.

- (A) O gerente falou que a vitamina de frutas feita naquele **negócio** ficou muito boa / instrumento.
- (B) A funcionária reclamou que o ferro de passar tinha um **troço** na parte traseira que ela não conhecia / peça.
- (C) Os funcionários da fábrica reclamaram que não viam serventia em botar aquele **bagulho** no uniforme / objeto.
- (D) A investigação da polícia parecia minuciosa, mas os detentos consideraram aquela **coisa** muito estranha / estratégia.
- (E) No laboratório de Física havia um grande número de **trecos** que raramente eram utilizados / máquinas.

7

Um motivo de imprecisão ocorre quando há uma troca indevida entre parônimos ou homônimos, como a que ocorre, com a palavra sublinhada, no seguinte caso:

- (A) Para surpresa de todos os presentes no julgamento, o juiz absolveu o réu. (absolver / absorver).
- (B) O conferencista atuou com muita discrição, o que motivou muitos elogios. (discrição / descrição).
- (C) Correndo, o menino conseguiu que sua pipa ascendesse rapidamente e ficou contente (ascender / acender).
- (D) O trator, desgovernado, ao ir ao encontro do barranco, deixou de funcionar (ao encontro de / de encontro ao).
- (E) Os EUA estão combatendo a imigração ilegal, já que é uma causa de grandes prejuízos (imigração / emigração).

8

Um meio de obter-se uma boa expressão escrita é o emprego de frases curtas e diretas, pois isso facilita a leitura e ajuda o leitor a reter a informação prestada. Nas frases a seguir foram feitas modificações, a fim de melhorá-las nesse aspecto.

Assinale a frase em que isso foi feito de forma **não** conveniente, por prejudicar o sentido original.

- (A) A ideia, que havia surgido no dia anterior, que fora rechaçada pela maioria dos membros do partido, voltou sob nova forma e foi aceita / A ideia da véspera, rechaçada pela maioria do partido, voltou sob nova forma e foi aceita.
- (B) A velhinha, que conduzia uma lambreta, atravessava todos os dias da semana a fronteira entre dois estados, transportando um saco no assento traseiro da lambreta / a velhinha, numa lambreta, atravessava diariamente a fronteira, com um saco no assento traseiro.
- (C) O rio, que corria de uma extremidade a outra do vale entre as montanhas, tinha uma água totalmente límpida que ainda não havia sido contaminada pela poluição / O rio, correndo pelo vale, tinha água límpida.
- (D) Os galhos da goiabeira, que pendiam sobre a corrente de água do regato, se refletiam na superfície da água, embelezando duplamente a paisagem do local / os galhos da goiabeira que pendiam sobre o regato, se refletiam nele, embelezando duplamente a paisagem.
- (E) O livro editado em pequenas páginas e com letras bem miúdas, tinha uma bela aparência, que encantava os leitores, mas trazia alguns problemas de leitura / O livro tinha uma bela aparência, mas trazia problemas de leitura.

9

A correção faz parte da boa escrita.

Assinale a frase que exemplifica o correto emprego gramatical da língua.

- (A) Não sou daqueles que gostam de jogo com muitos gols.
- (B) Havia muitos transeuntes na avenida em função do bloco carnavalesco que acabara de passar.
- (C) Aconteceram uma série de acidentes de trânsito na nova rodovia.
- (D) Parece que o grupo não quiseram contribuir com os gastos da festa.
- (E) Os livros parecem que estão dormindo na estante da biblioteca escolas, pois ninguém os consulta.

10

Todas as frases abaixo mostram um substantivo sublinhado e, na continuidade, um termo semanticamente correspondente a esse substantivo, de forma culta.

A frase em que essa correspondência foi feita de forma correta, é:

- (A) Se tem problemas nos rins, procure um reumatologista.
- (B) Se tem problemas no pulmão, procure um pneumologista.
- (C) Se tem problemas no figado, procure um dermatologista.
- (D) Se tem problemas nos ouvidos, procure um oncologista.
- (E) Se tem problemas nos pés, procure um pediatra.

Legislação EBSERH

11

Uma Universidade Federal decidiu transferir a gestão de seu hospital universitário para a Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares (Ebserh). Durante reunião do conselho universitário, alguns membros levantaram dúvidas sobre a natureza jurídica da empresa e o tipo de assistência prestada.

Considerando a legislação vigente, é correto afirmar que a Ebserh é uma

- (A) autarquia federal vinculada ao Ministério da Saúde, responsável pela gestão exclusiva de hospitais universitários federais.
- (B) empresa pública vinculada ao Ministério da Educação, criada para prestar serviços gratuitos de assistência médico-hospitalar no âmbito do SUS e apoiar atividades de ensino e pesquisa.
- (C) fundação pública vinculada ao Ministério da Educação, responsável por administrar hospitais universitários mediante financiamento exclusivamente privado.
- (D) sociedade de economia mista vinculada ao Ministério da Educação, podendo prestar assistência tanto no SUS quanto na rede privada.
- (E) empresa pública vinculada ao Ministério da Saúde, com autonomia para cobrar diretamente pelos serviços prestados em hospitais universitários.

12

Durante auditoria institucional, foi analisada a estrutura de governança da Ebserh com o objetivo de verificar a existência de instâncias responsáveis pela supervisão estratégica da empresa.

De acordo com o Estatuto Social da Ebserh, o órgão responsável por deliberar sobre diretrizes estratégicas e por supervisionar a gestão da Diretoria Executiva é o(a)

- (A) Conselho Fiscal.
- (B) Comitê de Ética.
- (C) Conselho Consultivo.
- (D) Conselho de Administração.
- (E) Assembleia Hospitalar Universitária.

13

Um servidor da Ebserh recebeu de um fornecedor de equipamentos hospitalares um presente de alto valor após a assinatura de um contrato de fornecimento para o hospital universitário.

À luz do Código de Ética e Conduta da Ebserh, essa situação caracteriza

- (A) prática aceitável desde que o presente seja declarado à chefia imediata.
- (B) conduta permitida quando o contrato já estiver formalmente concluído.
- (C) prática permitida apenas quando se tratar de fornecedor internacional.
- (D) procedimento regular, desde que não haja impacto direto no processo licitatório.
- (E) situação que pode configurar conflito de interesses e violação aos princípios éticos da instituição.

14

Um Hospital Universitário administrado pela Ebserh necessita ampliar rapidamente sua equipe de profissionais de Enfermagem devido à abertura de novos leitos.

A superintendência solicitou orientação sobre a forma de contratação de novos empregados.

De acordo com o Regulamento de Pessoal da Ebserh, o ingresso de empregados na empresa ocorre

- (A) por indicação das Universidades Federais conveniadas.
- (B) por contratação temporária sem processo seletivo em situações emergenciais.
- (C) mediante concurso público, com regime jurídico regido pela Consolidação das Leis do Trabalho (CLT).
- (D) por nomeação direta do Ministério da Educação.
- (E) mediante processo seletivo simplificado conduzido pelas universidades.

15

Um empregado da Ebserh foi acusado de descumprir normas institucionais e de adotar conduta incompatível com as regras administrativas do Hospital Universitário.

Para a apuração formal da conduta e garantia do contraditório e da ampla defesa, a administração decidiu instaurar procedimento disciplinar conforme as normas internas da empresa.

Segundo a Norma Operacional de Controle Disciplinar da Ebserh, a apuração de infrações disciplinares pode ocorrer por meio de

- (A) sindicância ou processo administrativo disciplinar.
- (B) auditoria administrativa e decisão direta da diretoria.
- (C) avaliação de desempenho extraordinária.
- (D) procedimento sumário conduzido pela chefia imediata.
- (E) análise exclusiva do Conselho Fiscal.

Políticas Públicas de Saúde e Educação

16

Considerando os fatores determinantes para a Reforma Sanitária Brasileira, analise as afirmativas a seguir e assinale (V) para a verdadeira e (F) para a falsa.

- () A crise do modelo previdenciário centralizado, associada à expansão da assistência privada, articulou-se à formulação de uma crítica baseada na medicina social e na análise histórico-estrutural da saúde.
- () A Reforma Sanitária estruturou-se a partir da adoção da teoria funcionalista do Estado, orientada pela racionalização administrativa e pela busca de equilíbrio institucional no setor saúde.
- () A abertura política da década de 1970, combinada à reorganização dos movimentos sociais, favoreceu a consolidação de um projeto que relacionava saúde, democracia e transformação das estruturas sociais.

As afirmativas são, respectivamente,

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

17

Tendo em vista os mecanismos institucionais de participação no âmbito do Sistema Único de Saúde, leia hipotética a situação a seguir.

Camila participou, como representante dos profissionais de saúde, de uma instância colegiada municipal convocada para ocorrer naquele quadriênio. Durante o encontro, foi realizada avaliação ampla da situação de saúde do município, com apresentação de diagnósticos gerais e, ao final, foram propostas diretrizes para subsidiar a formulação da política de saúde nos anos subsequentes.

De acordo com a descrição apresentada, a instância indicada na situação acima é o(a)

- (A) Conselho Municipal de Saúde.
- (B) Fórum Permanente de Planejamento Regional.
- (C) Comissão Intergestores Bipartite.
- (D) Mesa de Negociação Permanente do SUS.
- (E) Conferência Municipal de Saúde.

18

A Resolução RDC nº 36/2013, da ANVISA, institui ações para a promoção da segurança do paciente e apresenta conceitos relacionados à gestão de risco nos serviços de saúde.

Considerando as definições estabelecidas na norma, um exemplo de evento adverso é a administração de medicamento

- (A) em dose incorreta, resultando em insuficiência renal aguda no paciente internado.
- (B) com atraso na prescrição, sem gerar complicações para o paciente internado.
- (C) conforme prescrição, com registro incompleto no prontuário do paciente internado.
- (D) com orientação incompleta da equipe assistencial ao paciente internado.
- (E) em dose incorreta, identificada antes da infusão completa no paciente internado.

19

Com relação às características do Sistema Único de Saúde (SUS), avalie as afirmativas a seguir.

- I. O sistema público de saúde instituído pela Constituição de 1988 rompeu com o modelo anterior restrito aos trabalhadores formais, passando a garantir acesso a toda a população.
- II. A organização do sistema, desde sua criação, passou a considerar as desigualdades sociais e regionais como critério para definição de prioridades na oferta de ações e serviços.
- III. A organização estabelecida a partir de 1988 definiu que toda decisão sobre políticas de saúde seria centralizada na esfera federal, de modo a garantir uniformidade administrativa.

Está correto o que se afirma em

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

20

A Resolução CNS nº 553/2017 estabelece a Carta dos Direitos e Deveres da Pessoa Usuária da Saúde, dispondo sobre responsabilidades individuais no âmbito do cuidado.

Assinale a opção que apresenta uma violação dos deveres da pessoa usuária.

- (A) Solicitar substituição do profissional responsável durante atendimento hospitalar regular.
- (B) Recusar procedimento terapêutico após esclarecimento adequado da equipe assistencial.
- (C) Omitir informação sobre alergia medicamentosa relevante durante atendimento hospitalar regular.
- (D) Registrar reclamação formal sobre atendimento recebido junto à ouvidoria institucional.
- (E) Solicitar acesso ao próprio prontuário médico durante acompanhamento ambulatorial regular.

21

Leia a situação hipotética a seguir.

Em um hospital geral de médio porte, foi identificado que um paciente recebeu dose duplicada de um anticoagulante após falha na comunicação durante a troca de plantão. O erro foi percebido horas depois, sem ocorrência de dano grave. A direção da instituição solicita que o Núcleo de Segurança do Paciente proponha medidas imediatas.

Com base no Programa Nacional de Segurança do Paciente (PNSP), o encaminhamento prioritário deve ser

- (A) formalizar advertência ao profissional envolvido e reforçar, em reunião de equipe, a necessidade de atenção redobrada na etapa de administração.
- (B) registrar o fato apenas no prontuário do paciente e restringir o relato às chefias imediatas, a fim de evitar repercussões institucionais indevidas.
- (C) notificar o incidente no sistema aplicável, analisar fatores contribuintes e revisar o processo de comunicação nas transições do cuidado assistencial.
- (D) determinar dupla checagem médica para todas as prescrições da Unidade, independentemente do risco do fármaco e do contexto do atendimento prestado.
- (E) abrir apuração administrativa e afastar preventivamente a equipe do plantão, mantendo a medida até a conclusão do procedimento interno formal.

22

O Decreto nº 7.508/2011 define conceitos relativos à organização do Sistema Único de Saúde (SUS), considerando a articulação interfederativa e a regionalização das ações e serviços.

Assinale a opção que descreve corretamente uma Região de Saúde.

- (A) Conjunto de serviços municipais organizado para integrar ações assistenciais e planejamento sanitário local.
- (B) Agrupamento de municípios limítrofes organizado para integrar ações, serviços e planejamento sanitário regional.
- (C) Rede hospitalar estadual organizada para integrar serviços especializados e metas assistenciais definidas.
- (D) Área administrativa regional organizada para integrar contratos, metas assistenciais e execução orçamentária.
- (E) Estrutura integrada de estabelecimentos públicos e privados organizada para executar programas estratégicos nacionais.

23

A NOB/RH-SUS prevê que a gestão do trabalho no SUS deve obedecer ao princípio da participação bilateral.

Assinale a opção que descreve corretamente esse princípio.

- (A) Pactuação conjunta de diretrizes sobre carreira e condições laborais.
- (B) Definição de critérios remuneratórios pela gestão administrativa.
- (C) Deliberação de vantagens funcionais pelos trabalhadores organizados.
- (D) Homologação de acordos trabalhistas pelo gestor responsável.
- (E) Estabelecimento de normas internas pela secretaria competente.

24

O Sistema Único de Saúde (SUS) é estruturado constitucionalmente por um conjunto de princípios e diretrizes que orientam sua organização, seu funcionamento e sua oferta de ações e serviços.

Assinale a opção que apresenta uma ação ***incompatível*** com as diretrizes do SUS.

- (A) Implantação de central de regulação regional para organizar o acesso a consultas e exames entre municípios de uma mesma região de saúde.
- (B) Realização de conferência municipal de saúde com participação de usuários, trabalhadores e gestores para definição de prioridades locais.
- (C) Organização de fila paralela para determinados procedimentos com base em critérios definidos internamente pela gestão local.
- (D) Estruturação de rede municipal com integração entre Atenção Básica e serviços especializados por meio de fluxos de referência definidos.
- (E) Pactuação entre os gestores do sistema para redistribuição de recursos financeiros conforme indicadores epidemiológicos regionais.

25

Leia a situação hipotética a seguir.

Durante atendimento em Unidade Básica de Saúde, um homem transexual solicitou encaminhamento para mastectomia. O profissional informou que o procedimento não poderia ser ofertado pelo SUS, pois se trataria de demanda estética não relacionada à saúde.

A atitude do profissional de saúde está

- (A) inadequada, pois a decisão sobre cirurgias depende exclusivamente de autorização prévia estadual.
- (B) adequada, pois procedimentos com finalidade estética não integram as ações regulares do SUS.
- (C) inadequada, pois toda solicitação apresentada pelo usuário deve ser imediatamente atendida.
- (D) adequada, pois procedimentos corporais específicos exigem autorização judicial prévia.
- (E) inadequada, pois desconsidera parâmetros técnicos previstos na política pública vigente.

26

Com base no Código de Ética Médica (Resolução CFM nº 2.217/2018), avalie as afirmativas a seguir e assinale (V) para a verdadeira e (F) para a falsa.

- () O médico pode recusar-se a exercer a profissão em instituição pública ou privada quando as condições de trabalho não forem dignas, devendo comunicar formalmente sua decisão ao Conselho Regional competente.
- () É vedado ao médico divulgar, fora do meio científico, método terapêutico ainda não reconhecido por órgão competente, ainda que a divulgação tenha finalidade apenas educativa.
- () O médico deve empregar todos os recursos diagnósticos e terapêuticos disponíveis nas situações clínicas irreversíveis, ainda que tais medidas não garantam benefício proporcional ao paciente.

As afirmativas são, respectivamente,

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

27

A Bioética parte do pressuposto de que nem tudo o que é cientificamente possível é também eticamente aceitável, exigindo que os avanços técnicos sejam avaliados quanto ao respeito à dignidade da pessoa humana.

Assinale a opção que exemplifica uma ação cientificamente possível, porém eticamente inaceitável.

- (A) Oferta de tratamento capaz de restaurar completamente funções orgânicas perdidas, ainda que inexistam recursos técnicos para a intervenção.
- (B) Implementação de protocolo clínico experimental com aprovação institucional e monitoramento contínuo dos riscos envolvidos no procedimento.
- (C) Suspensão de intervenção considerada fútil após deliberação multiprofissional e registro fundamentado da decisão no prontuário do paciente.
- (D) Utilização de técnica avançada de diagnóstico, acompanhada de esclarecimento prévio quanto aos limites e implicações do exame.
- (E) Utilização de recurso tecnológico capaz de prolongar funções vitais de forma indefinida, independentemente do estado concreto de saúde do paciente.

28

A Política Nacional de Saúde Integral da População Negra estabelece diretrizes voltadas ao combate contra o racismo institucional e à redução das desigualdades étnico-raciais no âmbito do SUS.

Assinale a opção que apresenta uma medida adequada à referida política.

- (A) Implementação de metas específicas para redução de desigualdades étnico-raciais em saúde.
- (B) Exclusão do quesito cor dos sistemas de informação para evitar distinções administrativas.
- (C) Centralização das ações de saúde da população negra em serviços especializados estaduais.
- (D) Restrição das ações da política às comunidades quilombolas reconhecidas pelo Estado.
- (E) Substituição das diretrizes gerais do SUS por protocolos específicos para a população negra.

29

Os Determinantes Sociais da Saúde (DSS) referem-se a um conjunto de condições que influenciam diretamente a distribuição das doenças e dos fatores de risco na população.

Assinale a opção que exemplifica corretamente um DSS.

- (A) Elevada prevalência de hipertensão arterial associada ao envelhecimento progressivo da população brasileira.
- (B) Aumento do consumo de bebidas alcoólicas decorrente de adversidades emocionais na vida adulta.
- (C) Diagnóstico tardio de neoplasias relacionado à baixa procura espontânea por serviços assistenciais especializados.
- (D) Elevação das taxas de obesidade associada ao menor custo relativo de alimentos ultraprocessados.
- (E) Maior ocorrência de diabetes vinculada à presença de histórico familiar e predisposição genética.

30

Avalie se as diretrizes do HumanizaSUS incluem:

- I. implantação de modelo decisório que concentra na chefia a prerrogativa de alterar rotinas, com o objetivo de garantir maior eficiência no atendimento ao público;
- II. instituição de espaços regulares de deliberação coletiva para discutir impasses do cotidiano e redefinir responsabilidades entre trabalhadores, gestores e usuários;
- III. reorganização do acesso com redefinição dos critérios de entrada no serviço, priorizando necessidades avaliadas no momento do atendimento.

É compatível com o escopo do HumanizaSUS o que se indica em

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

CONHECIMENTOS ESPECÍFICOS

31

Um casal busca aconselhamento genético. O homem foi diagnosticado com Polipose Adenomatosa Familiar (FAP) e o teste molecular identificou uma variante patogênica em heterozigose no gene APC. A mulher não possui histórico familiar da doença.

Considerando que a FAP apresenta penetrância quase completa, a probabilidade de o primeiro filho do casal herdar a variante e manifestar a condição é de

- (A) 0%.
- (B) 25%.
- (C) 50%.
- (D) 75%.
- (E) 100%.

32

O teste pré-natal não invasivo (NIPT) revolucionou o rastreamento de aneuploidias fetais. Sobre o Valor Preditivo Positivo (VPP) do NIPT para a Trissomia do 18 em uma gestante de 22 anos, assinale a afirmativa correta.

- (A) O VPP será superior ao observado em uma gestante de 42 anos, devido à melhor qualidade do DNA livre.
- (B) O VPP é uma medida intrínseca do teste e não depende da idade materna.
- (C) A sensibilidade do teste é afetada pela baixa fração fetal, mas o VPP permanece inalterado.
- (D) Um resultado positivo no NIPT é diagnóstico, dispensando a realização de amniocentese confirmatória.
- (E) O VPP será inferior ao observado em gestantes de idade avançada, pois a prevalência da condição na população estudada influencia este índice.

33

Considere uma doença de herança autossômica recessiva incluída recentemente na triagem neonatal, com incidência de 1 para 40.000 nascidos vivos em uma população em equilíbrio de Hardy-Weinberg.

A frequência aproximada de portadores (heterozigotos) nessa população é de

- (A) 1 portador para cada 100 indivíduos.
- (B) 1 portador para cada 200 indivíduos.
- (C) 1 portador para cada 400 indivíduos.
- (D) 1 portador para cada 1.000 indivíduos.
- (E) 1 portador para cada 20.000 indivíduos.

34

Uma paciente de 32 anos, de ascendência judaica Ashkenazi, sem histórico pessoal de câncer, relata que sua avó paterna teve câncer de mama aos 48 anos.

De acordo com as diretrizes do NCCN, a conduta inicial mais adequada é

- (A) Testagem genética imediata apenas para as três mutações fundadoras em BRCA1/2.
- (B) Realização de mamografia anual a partir de agora, sem necessidade de teste genético.
- (C) Oferecer aconselhamento genético e considerar a testagem para mutações fundadoras, mesmo na ausência de critérios adicionais, devido à ancestralidade.
- (D) Negar a testagem, pois o câncer ocorreu em parente de terceiro grau.
- (E) Solicitar painel expandido de 80 genes, dada a alta taxa de variantes de significado incerto (VUS) nesta população.

35

Um paciente masculino de 45 anos apresenta um primeiro episódio de Trombose Venosa Profunda (TVP) distal não provocada.

Durante a investigação de trombofilias hereditárias, é correto afirmar que

- (A) a deficiência de antitrombina é a trombofilia hereditária mais frequente na população caucasiana.
- (B) o teste para o Fator V de Leiden deve ser realizado rotineiramente em todos os pacientes com TVP provocada por cirurgia de grande porte.
- (C) o rastreamento de câncer oculto em pacientes com TVP não provocada deve obrigatoriamente incluir Tomografia por Emissão de Pósitrons (PET-CT).
- (D) a presença da variante G20210A da protrombina contraindica o uso de varfarina.
- (E) em pacientes com TVP e trombofilia de alto risco (ex: homozigose para Fator V de Leiden), recomenda-se anticoagulação por tempo prolongado com reavaliação periódica.

36

A Síndrome de Lynch é causada por variantes patogênicas em genes de *Mismatch Repair* (MMR).

Sobre a correlação genótipo-fenótipo e o manejo, assinale a afirmativa correta.

- (A) Variantes no gene PMS2 conferem o maior risco de câncer colorretal e endometrial entre todos os genes MMR.
- (B) A perda de expressão da proteína MSH2 na imunohistoquímica do tumor sempre indica uma variante germinativa obrigatoriamente no gene MSH2.
- (C) Para portadores de variantes em MSH6, a colonoscopia deve iniciar obrigatoriamente aos 20 anos, repetida anualmente.
- (D) A deficiência constitucional do reparo de pareamento (CMMRD) ocorre em indivíduos com variantes patogênicas bialélicas em genes MMR e manifesta-se frequentemente na infância.
- (E) O rastreamento de câncer de pâncreas em portadores de síndrome de Lynch deve ser universal, independentemente do histórico familiar.

37

No contexto do sequenciamento de nova geração (NGS) para painéis para predisposição hereditária ao câncer, assinale a afirmativa correta a respeito do achado de uma Variante de Significado Incerto (VUS).

- (A) A VUS deve ser utilizada para orientar cirurgias redutoras de risco, como mastectomia profilática.
- (B) O achado justifica a testagem de todos os familiares em risco para clarificar a segregação, como parte da rotina clínica.
- (C) A VUS não deve ser utilizada para alterar o manejo médico; o paciente deve ser acompanhado com base em seu histórico pessoal e familiar.
- (D) O achado indica obrigatoriamente que a variante é patogênica, mas o laboratório ainda não possui dados suficientes.
- (E) A VUS é mais comum em populações de origem europeia do que em minorias étnicas.

38

Um recém-nascido apresenta genitália ambígua. A investigação inicial revela cariótipo 46,XY e níveis elevados de 17-hidroxiprogesterona. Exames subsequentes mostram deficiência de 5-alfa-redutase.

Sobre a determinação sexual e demais condições relacionadas, assinale a afirmativa correta.

- (A) O gene SRY localiza-se no braço longo do cromossomo Y.
- (B) Na deficiência de 5-alfa-redutase, os ductos de Müller desenvolvem-se normalmente, resultando em útero e trompas.
- (C) A enzima 5-alfa-redutase é responsável pela conversão da testosterona em di-hidrotestosterona (DHT), essencial para a masculinização da genitália externa.
- (D) Indivíduos com Síndrome de Turner (45,X) possuem gônadas funcionais e fertilidade preservada na maioria dos casos.
- (E) A presença de dois cromossomos X garante obrigatoriamente o desenvolvimento do fenótipo feminino, independentemente de outros fatores genéticos.

39

Os inibidores da PARP representam um marco na oncogenética. O mecanismo de ação que justifica sua eficácia preferencial em pacientes com variantes patogênicas em BRCA1 ou BRCA2 é conhecido como

- (A) bloqueio da angiogênese tumoral.
- (B) letalidade sintética.
- (C) reparação direta do DNA via CRISPR.
- (D) imunomodulação via PD-L1.
- (E) inibição da via mTOR.

40

Um paciente de 55 anos, sem histórico familiar oncológico, realiza uma biópsia líquida (DNA tumoral circulante - ctDNA) para monitorização de um adenocarcinoma de pulmão. O exame detecta uma variante patogênica no gene TP53 com uma frequência alélica de 48%.

Sobre este achado, assinale a afirmativa correta.

- (A) Confirma obrigatoriamente o diagnóstico de Síndrome de Li-Fraumeni, dada a alta frequência alélica.
- (B) Trata-se, com elevada probabilidade, de Hematopoiese Clonal de Potencial Indeterminado (CHIP) ou uma variante germinal, dada a alta frequência alélica.
- (C) A variante deve ser ignorada, pois TP53 não possui relevância clínica em câncer de pulmão.
- (D) O achado é patognomônico de exposição à radiação ionizante prévia.
- (E) A frequência alélica de 48% em ctDNA é típica de mutações somáticas adquiridas exclusivamente no tecido tumoral sólido.

41

Para o diagnóstico molecular da Distrofia Muscular de Duchenne, em que cerca de 65-70% dos casos são causados por deleções de um ou mais éxons no gene *DMD*, a estratégia laboratorial inicial mais custo-efetiva e sensível para detectar estas variações de número de cópias (CNVs) é o(a)

- (A) sequenciamento de Sanger.
- (B) MLPA (*Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification*).
- (C) cariótipo de banda G de alta resolução.
- (D) PCR em tempo real para éxon único.
- (E) Western Blot para proteína distrofina.

42

Uma paciente de 24 anos com Síndrome de Peutz-Jeghers (variante patogênica em STK11) questiona sobre o risco de neoplasias extra-intestinais.

Segundo as diretrizes atuais, em relação ao rastreamento indicado para o cancro do pâncreas nessa síndrome, assinale a afirmativa correta.

- (A) Não há indicação de rastreamento para pâncreas nesta síndrome.
- (B) Deve ser realizada tomografia computadorizada de abdômen total a cada 5 anos.
- (C) Deve ser realizada Pancreatocistectomia profilática aos 40 anos.
- (D) Deve ser realizada Ressonância Magnética (Colangiopancreatografia) ou Ecoendoscopia anual ou bienal, iniciando aos 20 anos.
- (E) Deve ser realizada Ressonância Magnética (colangiopancreatografia) ou ecoendoscopia anual ou bienal, iniciando aos 30-35 anos.

43

A detecção de um mosaicismos cromossômico em vilosidades coriônicas (CVS) durante o diagnóstico pré-natal é um desafio clínico.

Se o mosaicismos for classificado como mosaicismos confinado a placenta tipo 3, isso significa que

- (A) a linhagem celular anômala está presente apenas no citotrofoblasto.
- (B) a linhagem anômala está presente apenas no estroma das vilosidades.
- (C) a linhagem anômala está presente tanto no citotrofoblasto quanto no estroma, mas o feto é presumivelmente euploide.
- (D) o feto é obrigatoriamente afetado.
- (E) o NIPT pode complementar a investigação e esclarecer o acometimento fetal.

44

Num estudo de associação genômica ampla (GWAS) para determinar o risco de trombose venosa, um novo polimorfismo (SNP) apresentou um *p-value* de 2×10^{-4} e um *Odds Ratio* (OR) de 1.15.

Em relação à interpretação desse resultado, assinale a afirmativa correta.

- (A) O SNP possui um efeito biológico modesto (aumento de 15% no risco), mas o valor de *p* não atinge o limiar de correção para múltiplos testes em GWAS.
- (B) O SNP é um determinante majoritário da doença, equivalente ao Fator V de Leiden.
- (C) O resultado é estatisticamente significativo de acordo com o padrão de significância genômica.
- (D) O OR de 1.15 indica que o SNP é protetor contra a trombose.
- (E) O estudo prova que a herança da trombose é puramente monogênica.

45

A análise por microarranjo cromossômico ampliou de forma significativa a capacidade diagnóstica para indivíduos com Transtorno do Espectro do Autismo (TEA).

A detecção de uma microdeleção na região 16p11.2 está frequentemente associada a

- (A) obesidade, com TEA, sem deficiência intelectual.
- (B) TEA, atraso de linguagem e macrocefalia.
- (C) morte súbita cardíaca por síndrome do QT longo.
- (D) risco aumentado de abortamento na irmandade por duplicação do cromossomo 16.
- (E) penetrância incompleta, com ausência total de manifestações clínicas na maioria dos portadores.

46

A terapia gênica com onasemnogene abeparvovec (Zolgensma) utiliza um vetor viral para entregar uma cópia funcional do gene SMN1.

Sobre esse tratamento, assinale a afirmativa correta.

- (A) O vetor utilizado é um retrovírus que se integra aleatoriamente no genoma do hospedeiro.
- (B) O fármaco utiliza um vírus adenoassociado serótipo 9 (AAV9), que possui tropismo pelo sistema nervoso central e permanece na forma episomal.
- (C) O objetivo é potencializar o *splicing* do gene SMN2, e não substituir o gene SMN1.
- (D) Não há risco de hepatotoxicidade.
- (E) A terapia deve ser administrada mensalmente durante toda a vida do paciente.

47

A Síndrome de Cowden, parte do espectro PHTS (*PTEN Hamartoma Tumor Syndrome*), caracteriza-se por um risco elevado de neoplasias e achados mucocutâneos patognomônicos.

O principal achado dermatológico associado são (é)

- (A) manchas café-au-lait.
- (B) angiofibromas faciais.
- (C) eritema nodoso.
- (D) triquilemomas múltiplos.
- (E) acantose nigricans maligna.

48

Segundo as normas do ACMG (*American College of Medical Genetics and Genomics*), uma variante do tipo códon de parada, que nunca foi relatada anteriormente em bases de dados populacionais (como o gnomAD) e que ocorre num gene em que a perda de função é um mecanismo conhecido de doença, recebe inicialmente critérios de peso

- (A) benigno (BA1).
- (B) significado incerto (VUS) obrigatoriamente.
- (C) provavelmente patogênico, por ausência em controles e ser variante *stop codon*.
- (D) obrigatório para realizar o critério de segregação familiar.
- (E) benigna por ausência em controles e ser variante *stop codon*.

49

A Síndrome de Prader-Willi (SPW) é causada pela ausência de expressão de genes na região 15q11-q13.

Sobre os mecanismos genéticos dessa condição, é correto afirmar que

- (A) a maioria dos casos (70%) se deve a uma deleção no cromossomo de origem materna.
- (B) a dissomia uniparental (UPD) materna é responsável por cerca de 25 a 30% dos casos.
- (C) a metilação na SPW é tipicamente reduzida em ambos os alelos.
- (D) trata-se de uma doença autossômica dominante clássica com penetrância de 50%.
- (E) o exoma é o método mais sensível para detectar todos os casos de SPW, sendo método de escolha para diagnóstico.

50

Um homem saudável descobre ser portador de uma translocação recíproca equilibrada entre os cromossomos 2 e 5.

O principal risco reprodutivo para esse indivíduo é

- (A) a infertilidade por azoospermia.
- (B) o risco aumentado de abortamentos espontâneos e descendência com desequilíbrios cromossômicos (trissomias/monossomias parciais).
- (C) baixo, pois a translocação é equilibrada e não afeta a meiose.
- (D) O alto risco de ocorrência da síndrome de *cri du chat*.
- (E) 100% de ocorrência de abortamentos por desbalanceamento da translocação.

51

Um tumor colorretal apresenta perda de expressão de MLH1 e PMS2 na imuno-histoquímica e Instabilidade de Microsatélites (MSI-H). O teste de metilação do promotor de MLH1 é positivo.

Em relação a esse achado, assinale a afirmativa correta.

- (A) Sugere fortemente que a perda de MLH1 é um evento esporádico (não hereditário) devido ao silenciamento epigenético do promotor no tumor.
- (B) Confirma Síndrome de Lynch germinal.
- (C) Indica que o paciente possui uma mutação germinativa no gene MLH1
- (D) O teste é inconclusivo e deve ser repetido em sangue periférico.
- (E) A perda de expressão deve ser confirmada por PCR,

52

Na Fenilcetonúria (PKU), a deficiência da enzima fenilalanina hidroxilase leva ao acúmulo de fenilalanina. A triagem neonatal objetiva o diagnóstico precoce, para intervenção antes da ocorrência de sequelas.

Dos resultados abaixo, assinale o que é mais provavelmente um resultado verdadeiro positivo para fenilcetonúria na triagem neonatal.

- (A) Relação fenilalanina/tirosina de 18,0.
- (B) Dosagem de fenilalanina de 150 $\mu\text{mol/L}$, com reteste com 180 $\mu\text{mol/L}$, com valor de referência 120 $\mu\text{mol/L}$.
- (C) Sequenciamento NGS com uma variante patogênica em heterozigose no gene PAH.
- (D) Prematuro grave, em uso de suporte de vida e NPT, com dosagem única de fenilalanina 440 $\mu\text{mol/L}$.
- (E) Dosagem de fenilalanina de 150 $\mu\text{mol/L}$, com microcefalia congênita.

53

Um lactente de 8 meses, com história de macrocefalia desde o nascimento e desenvolvimento psicomotor previamente normal, apresenta-se ao pronto-atendimento com crise convulsiva e distonia aguda após um quadro febril de vias aéreas superiores. A ressonância magnética de crânio revela lesões bilaterais e simétricas no corpo estriado (núcleo caudado e putâmen), além de alargamento dos espaços líquóricos silvianos. A análise de ácidos orgânicos na urina por espectrometria de massas identifica elevação acentuada de ácido 3-hidroxi-glutárico.

Sobre essa condição, assinale a opção que descreve corretamente a fisiopatologia ou o manejo.

- (A) Trata-se de uma deficiência de ornitina transcarbamilase, cujo tratamento baseia-se na restrição proteica e suplementação de arginina.
- (B) O ácido 3-hidroxi-glutárico é um metabólito inócuo, associado a lesões estriatais por hipóxia neonatal.
- (C) O achado de macrocefalia afasta o diagnóstico de acidúria orgânica, sugerindo uma síndrome de sobrecrecimento primária, como a Síndrome de Sotos.
- (D) A condição descrita é a Acidúria Glutárica Tipo 1 (GA1), causada pela deficiência da glutaril-CoA desidrogenase.
- (E) A dieta recomendada deve ser hiperproteica para compensar a perda de massa muscular decorrente da distonia aguda.

54

Uma paciente do sexo feminino, 38 anos, apresenta quadro de dor neuropática em extremidades (“queimação”), hipoidrose e proteinúria de início recente. Seu irmão faleceu aos 42 anos por insuficiência renal de causa indeterminada.

Por suspeitar de Doença de Fabry, você solicita a dosagem da atividade enzimática da alfa-galactosidase A (alfa-Gal A).

Sobre a interpretação laboratorial e genética neste caso, assinale a afirmativa correta.

- (A) O diagnóstico em mulheres não pode ser excluído pela atividade enzimática normal, devido ao processo de inativação aleatória do cromossomo X (lionização), sendo mandatória a análise molecular do gene GLA.
- (B) Um nível de atividade enzimática da alfa-Gal A dentro dos valores de referência descarta definitivamente a Doença de Fabry nessa paciente.
- (C) A doença é de herança ligada ao X, tornando irrelevante o diagnóstico do irmão, por não se manifestar em mulheres.
- (D) A presença da variante p.Asp313Tyr no gene GLA é sempre considerada patogênica e justifica o início imediato de terapia de reposição enzimática em pacientes assintomáticos
- (E) A biópsia renal para demonstração de depósitos de globotriaosilceramida (Gb3) é o método diagnóstico de padrão ouro para o sexo feminino.

55

Um indivíduo de 29 anos é identificado com uma variante patogênica germinativa em heterozigose no gene CDH1 (Cadherina-E). Ele é assintomático, mas seu pai faleceu de câncer gástrico difuso aos 45 anos.

Com base nas diretrizes do Consórcio Internacional de Câncer Gástrico Hereditário (IGCLC 2020), assinale a afirmativa correta sobre a conduta recomendada.

- (A) Deve-se realizar endoscopia digestiva alta (EDA) anual com biópsias aleatórias, sendo a cirurgia indicada apenas se houver lesão visível.
- (B) A variante no gene CDH1 está associada principalmente a pólipos colônicos, sendo a colonoscopia o exame de maior prioridade.
- (C) O risco de câncer de mama lobular em portadoras do sexo feminino é baixo, não justificando rastreamento diferenciado com ressonância magnética.
- (D) A gastrectomia total profilática deve ser discutida como opção preferencial entre os 20 e 30 anos de idade, devido à baixa sensibilidade da EDA em detectar o carcinoma de células emanel de sinete em estágio inicial.
- (E) A gastrectomia parcial (antro) é suficiente para mitigar o risco de câncer gástrico nesta síndrome.

56

Ao interpretar uma variante intrônica profunda (*deep intronic*) encontrada por Sequenciamento de Genoma Completo (WGS) em um paciente em investigação de encefalopatia epilética, mas com painel de NGS convencional negativo, o laboratório decide realizar um ensaio funcional de RNA (RNA-seq). O resultado demonstra, em um gene com haploinsuficiência descrita como causa de doença, a criação de um novo sítio acceptor de *splicing*, levando à inclusão de um pseudoexon com terminação prematura da tradução.

Segundo os critérios ACMG/AMP, assinale a afirmativa correta sobre como essa evidência impacta a classificação da variante.

- (A) Não possui valor clínico, pois apenas variantes em éxons foram descritas como patogênicas neste gene
- (B) A evidência de *splicing* anormal só é válida se a variante ocorrer nas posições canônicas +1, +2, -1 ou -2.
- (C) Indica que a variante é um polimorfismo benigno, pois não alterou a sequência primária da proteína original.
- (D) O RNA-seq é um teste pouco específico neste contexto, sendo preferível o uso de algoritmos de predição *in silico* como o CADD.
- (E) Fornece evidência forte de patogenicidade (critério PS3), permitindo a reclassificação de uma Variante de Significado Incerto (VUS) para Provavelmente Patogênica.

57

Um paciente de 12 anos apresenta subluxação de cristalino (ectopia lentis), hábito marfanoide e episódios de trombose venosa recorrente. A investigação laboratorial revela níveis plasmáticos de homocisteína total de 150 µmol/L (VR: < 15 µmol/L).

Sobre esse caso, assinale a conduta ou interpretação correta.

- (A) Trata-se provavelmente da variante polimórfica C677T em homozigose no gene MTHFR como causa da elevação de homocisteína.
- (B) O diagnóstico mais provável é Homocistinúria Clássica por deficiência de Cistationina Beta-Sintetase (CBS), e o teste de responsividade à piridoxina (Vitamina B6) é uma etapa fundamental do manejo.
- (C) O uso de varfarina é essencial, podendo mesmo dispensar intervenções dietéticas.
- (D) A presença de ectopia lentis torna obrigatória a testagem para síndrome de Marfan, por ser diagnóstico diferencial do hábito marfanoide.
- (E) A restrição de gorduras saturadas é a base do tratamento para reduzir os níveis de homocisteína.

58

A Leiomiomatose Hereditária e Câncer de Células Renais (HLRCC) é uma síndrome de predisposição ao câncer causada por mutações germinativas no gene *FH* (Fumarato Hidratase). Sobre o manejo desses pacientes, as diretrizes sugerem

- (A) rastreio renal apenas se houver hematúria macroscópica.
- (B) histerossalpingooforectomia profilática, devido ao alto risco de adenocarcinoma de endométrio.
- (C) a realização de Ressonância Magnética (RM) renal anual, pelo risco de tumor renal agressivo.
- (D) que a presença de leiomiomas cutâneos é um achado raro e sem importância clínica para o diagnóstico.
- (E) o fato de a síndrome seguir um padrão de herança autossômica recessiva para as manifestações oncológicas.

59

O laboratório de citogenética do hospital apresentou um índice de falha de cultura de 85% para culturas de linfócitos em sangue periférico na última semana.

O problema manifesta-se por um índice mitótico extremamente baixo ou nulo e uma morfologia celular de “células fantasmas” após a colheita. Observou-se que, após as primeiras 12 a 24 horas de incubação, o meio de cultura (RPMI 1640 suplementado com 20% de soro fetal bovino e fito-hemaglutinina) apresentava uma coloração púrpura/fúcsia persistente em todos os frascos; e a temperatura da incubadora se manteve estável em 37 °C.

Assinale a opção que identifica corretamente a causa mais provável deste evento sistêmico e a respectiva correção técnica.

- (A) Contaminação por *Mycoplasma spp.* em larga escala; correção via esterilização por radiação gama de todos os reagentes e descarte de unidades de soro em uso.
- (B) Degradação da fito-hemaglutinina (PHA) por flutuação térmica no transporte; correção através do aumento da dose de PHA para o dobro da concentração padrão.
- (C) Desvio na calibração do sensor de CO₂ da incubadora, resultando numa concentração real de dióxido de carbono inferior a 5%; correção via recalibração externa do sensor e ajuste do fluxo para garantir o tamponamento do bicarbonato.
- (D) Toxicidade por excesso de colchicina/colcemid; correção via redução do tempo de exposição para 10 minutos.
- (E) Incompatibilidade do detergente utilizado na lavagem manual da vidraria de cultivo; correção via substituição por descartáveis de poliestireno de baixa aderência.

60

Um paciente de 8 anos apresenta esplenomegalia acentuada, dor óssea recorrente e trombocitopenia. A biópsia de medula óssea revelou células de linhagem macrófaga com citoplasma em “papel amassado”, altamente sugestivas de Doença de Gaucher.

O médico assistente solicitou o Sequenciamento do Exoma Completo (WES) como teste de primeira linha, visando investigar também outros diagnósticos diferenciais. O relatório do WES retornou sem variantes patogênicas ou de significado incerto identificadas no gene *GBA*. Contudo, a dosagem enzimática da beta-glicosidase ácida realizada posteriormente confirmou atividade residual de apenas 5% em relação ao controle.

Assinale a opção correta acerca da causa mais provável para o falso-negativo técnico do exoma e da estratégia correta para a confirmação molecular.

- (A) Variante em região promotora profunda; correção via sequenciamento de genoma completo (WGS) com foco em regiões intergênicas.
- (B) Silenciamento epigenético por metilação do gene *GBA*; correção via PCR sensível à metilação (MS-PCR).
- (C) Presença do pseudogene altamente homólogo *GBAP1*; correção via Long-Range PCR (PCR de longo alcance) seguido de sequenciamento específico de Sanger ou NGS especializado para distinguir o gene funcional do pseudogene.
- (D) Fenômeno de *uniparental disomy* (UPD) do cromossomo 1; correção via análise de microssatélites (STR) para confirmar a origem biparental dos alelos.
- (E) Limitação intrínseca do exoma em detectar variantes *missense* em genes com alta densidade de GC; correção via sequenciamento proteico direto.

Realização

