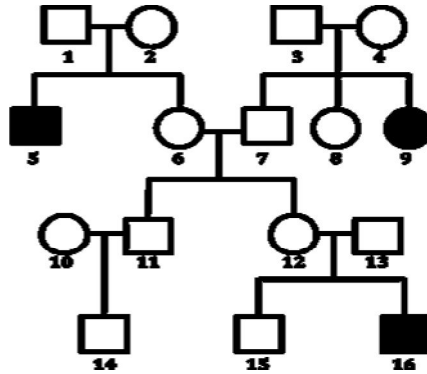


01|

O heredograma abaixo representa uma família com pessoas afetadas por fibrose cística, uma doença genética autossômica recessiva, cuja frequência do alelo mutado na população é 1/30.



Com base nesses dados, responda às questões a seguir:

- a) Indique, em percentual ou fração, a probabilidade do casal 12 e 13 ter outro filho do sexo feminino afetado pela doença. (6,0 pontos)

- b) Sabendo a frequência do alelo mutado, indique, em percentual ou fração, a probabilidade do homem 13, em outro casamento não consanguíneo, ter um filho afetado pela doença. (6,0 pontos)

- c) Sabendo que a senhora 12 quer fazer diagnóstico pré-natal na próxima gestação e, considerando que o paciente 16, seu filho, apresenta homozigose para a mutação Delta F 508, indique o exame e o método laboratorial mais adequado para o diagnóstico pré-natal. (8,0 pontos)

02|

Menino de nove anos de idade foi encaminhado ao geneticista para investigar deficiência intelectual. Apresenta, dentre outros achados, macrossomia e macrocefalia. O heredograma de três gerações é sugestivo de uma condição ligada ao cromossomo X.

Com base nesses dados, responda às questões a seguir:

a) Indique 03 (três) características da herança ligada ao cromossomo X. *(6,0 pontos)*

b) Cite 02 (duas) possíveis síndromes genéticas associadas com o fenótipo citado e 03 (três) achados fenotípicos das síndromes citadas. *(7,0 pontos)*

c) Dentre as possíveis síndromes genéticas consideradas acima, indique o teste diagnóstico a ser utilizado para cada uma delas. *(7,0 pontos)*

03|

Menino de três anos de idade foi encaminhado ao geneticista por baixa estatura, criptorquidia, sopro cardíaco e atraso leve no desenvolvimento. Não havia antecedentes de asfixia perinatal. Exame morfológico: epicanto, ptose palpebral, hipertelorismo ocular, ponte nasal plana, fissuras palpebrais orientadas para baixo, orelhas rodadas para trás com hélices grossas e manchas café com leite. Pescoço curto com leve pterígio coli. Pectus excavatum e hipertelorismo mamilar. Ecocardiograma identificou estenose pulmonar.

Com base nesses dados, responda às questões a seguir:

- a) Tendo em vista o quadro clínico e prevalência na população, indique o provável diagnóstico. (3,0 pontos)

- b) Cite 02 (duas) síndromes a serem consideradas. (5,0 pontos)

- c) Considerando as síndromes respondidas no item b, correlacione-as com os possíveis genes envolvidos. (6,0 pontos)

- d) Explique o mecanismo genético-molecular envolvido nesse grupo de doenças. (6,0 pontos)

04|

Uma mutação é definida como qualquer mudança na sequência de nucleotídeos ou arranjo do DNA. Considere o caso de uma criança com baixa estatura que apresenta uma mutação em heterozigose no gene SHOX. O exame clínico dela e da mãe mostram baixa estatura desproporcional, com encurtamento mesomérico de membros superiores e evidências radiológicas de deformidade de Madelung.

Com base nesses dados, responda às questões a seguir:

- a) Defina como ocorre uma mutação *frameshift*, mutação *nonsense* e mutação *missense*.
(8,0 pontos)

- b) Com base nos dados de exame físico, histórico-familiar e exame radiológico, indique a hipótese da síndrome genética. (6,0 pontos)

- c) Cite a síndrome cromossômica cuja baixa estatura é devida, na maioria dos casos, à haploinsuficiência do gene SHOX. (6,0 pontos)

05|

Menina de quatro anos de idade, encaminhada ao geneticista por baixa estatura, dificuldade escolar, apneia obstrutiva do sono, surdez condutiva, sopro cardíaco e dificuldade de aprendizado. Primeira filha de casal não consanguíneo, sem histórico familiar de quadro semelhante. Havia relato de cirurgia de hérnia umbilical, sinusites e otites de repetição nos primeiros anos de vida. Exame morfológico: baixa estatura, macrocrania, hipertelorismo ocular, face com aspecto grosseiro, respiração ruidosa e bucal. Dificuldade de extensão do pescoço, cotovelos e ombros, mãos com limitação articular. Hepatoesplenomegalia. Ecocardiograma: prolapso de valva mitral. Avaliação oftalmológica: opacificação de córnea. Avaliação auditiva: surdez condutiva. Ensaios enzimáticos em leucócitos mostraram atividade da alfaiduronidase muito abaixo do valor de referência; iduronato sulfatase e arilsulfatase B dentro dos valores de referência.

Com base nesses dados, responda às questões a seguir:

a) Indique o provável diagnóstico. (4,0 pontos)

b) Cite 04 (quatro) cuidados terapêuticos a serem realizados. (8,0 pontos)

c) Indique os benefícios e limitações da terapia de reposição enzimática. (8,0 pontos)
