

- Cada um dos itens das provas objetivas está vinculado ao comando que imediatamente o antecede. De acordo com o comando a que cada um deles esteja vinculado, marque, na **Folha de Respostas**, para cada item: o campo designado com o código **C**, caso julgue o item **CERTO**; ou o campo designado com o código **E**, caso julgue o item **ERRADO**. A ausência de marcação ou a marcação de ambos os campos não serão apenadas, ou seja, não receberão pontuação negativa. Para as devidas marcações, use a **Folha de Respostas**, único documento válido para a correção das suas provas objetivas.
- Caso haja item(ns) constituído(s) pela estrutura **Situação hipotética**: ... seguida de **Assertiva**: ..., os dados apresentados como situação hipotética deverão ser considerados premissa(s) para o julgamento da assertiva proposta.
- Eventuais espaços livres — identificados ou não pela expressão “**Espaço livre**” — que constarem deste caderno de provas poderão ser utilizados para rascunho.

## -- CONHECIMENTOS GERAIS --

### Texto CG1A1-I

Uma forte tendência na moderna medicina americana é buscar, na prática médica milenar oriental, explicações para paradigmas existentes no século em que vivemos. Essa medicina entende que o bem-estar mental e o espiritual fazem parte da saúde. Existe uma preocupação especial, nesta prática, com o funcionamento normal do organismo.

Esse conceito novo de atuar na preservação da qualidade de vida do paciente vem sendo denominado como medicina de gerenciamento do envelhecimento. O fundamento desta área da medicina baseia-se na ideia de que o paciente pode envelhecer com doenças ou com saúde. Com o avanço da tecnologia e das pesquisas, muitos estudos já consolidaram o que então era apenas uma hipótese: que o corpo humano foi desenvolvido para não adoecer e que, quando há uma falha, ocasionando alguma doença, isso ocorre por motivos que podem, sim, ser evitados. Talvez o que mais tenha corroborado essa afirmação tenha sido a descoberta do radical livre, em 1900.

Em 50 anos, se conheceu toda a sua química. Em 1954, pela primeira vez, essas substâncias reativas e tóxicas foram relacionadas a uma doença inexorável, o envelhecimento. O radical livre é um elemento gerado no organismo desde o momento da concepção, e sua produção é contínua, durante toda a nossa existência. Até certa idade, o organismo consegue neutralizar esses elementos, mas chega uma fase em que sua produção excede a sua degradação e sobrepua a dos mecanismos de defesa naturais (antioxidantes). Ocorre, então, o início das alterações estruturais que culminam na lesão celular. Doenças relacionadas com o envelhecimento estão intimamente associadas com o aumento de radicais livres.

A medicina do gerenciamento do envelhecimento preocupa-se em conceituar e promover a saúde de forma diferente. Em vez de aguardar passivamente pelo dano ou pelas doenças, ela atua na vida das pessoas de forma preventiva e preditiva, muito antes que as patologias se manifestem. A proposta consiste em ajustar todos os parâmetros biológicos, metabólicos e hormonais aos mesmos níveis encontrados em um indivíduo de aproximadamente 30 anos – fase em que todos nós atingimos o apogeu de nossa *performance* e idade a partir da qual começamos a envelhecer.

Internet: <revistainterativa.org> (com adaptações).

Julgue os itens subsequentes, considerando as ideias, os sentidos e os aspectos linguísticos do texto CG1A1-I.

- 1 A moderna medicina americana é baseada na prática médica milenar oriental.
- 2 A medicina oriental tem preocupação com o bem-estar mental e espiritual, para além do bem-estar físico.
- 3 De acordo com as ideias do texto, para envelhecer sem doenças, é preciso impedir a produção de radicais livres no organismo.
- 4 O texto indica que, para prevenir-se de doenças relacionadas ao envelhecimento, o ideal é que o indivíduo inicie o tratamento preventivo com aproximadamente trinta anos.
- 5 A omissão da preposição “em”, no trecho “explicações para paradigmas existentes no século em que vivemos” (primeiro período do primeiro parágrafo), prejudicaria a correção gramatical e o sentido original do texto.
- 6 Sem prejuízo da correção gramatical do texto e de seu sentido original, o trecho “Talvez o que mais tenha corroborado esta afirmação tenha sido a descoberta do radical livre, em 1900” (último período do segundo parágrafo) poderia ser reescrito da seguinte forma: Possivelmente o que mais tenha ratificado esta hipótese tenha sido a descoberta, em 1900, do radical livre.
- 7 O pronome “sua” empregado no primeiro período do terceiro parágrafo remete a “radical livre”, no último período do parágrafo anterior.
- 8 O trecho “essas substâncias reativas e tóxicas foram relacionadas a uma doença inexorável, o envelhecimento” (primeiro período do terceiro parágrafo) poderia ser corretamente reescrito da seguinte forma: relacionou-se essas substâncias reativas e tóxicas a uma doença inexorável: o envelhecimento.
- 9 No trecho “O fundamento desta área da medicina baseia-se na ideia de que o paciente pode envelhecer com doenças ou com saúde” (segundo parágrafo), o verbo **poder** foi empregado no sentido de **ter capacidade de**.
- 10 No trecho “mas chega uma fase em que sua produção excede a sua degradação e sobrepua a dos mecanismos de defesa naturais (antioxidantes)” (terceiro parágrafo), o verbo “sobrepuar” foi empregado no texto com o sentido de **impedir, interromper**.
- 11 No trecho “A proposta consiste em ajustar todos os parâmetros biológicos, metabólicos e hormonais aos mesmos níveis encontrados em um indivíduo de aproximadamente 30 anos — fase em que todos nós atingimos o apogeu de nossa *performance* e idade a partir da qual começamos a envelhecer” (último período), o travessão foi empregado para introduzir uma ideia adicional, sendo correta sua substituição pelo sinal de ponto e vírgula.

**Texto CG1A1-II**

Para uma criança pequena, é muito mais difícil racionalizar a emergência vivida em uma pandemia. Ela ainda não tem os recursos cognitivos necessários para compreender algo tão abstrato como o coronavírus. Ainda nos estágios iniciais do desenvolvimento da afetividade e da inteligência, as crianças se guiam pelas experiências, pelo que podem ver, ouvir, tocar, cheirar, imaginar, imitar, dizer, brincar. Muito mais do que atentar para os conceitos que explicam a situação excepcional, elas se guiam pela observação de seus pais ou familiares: como eles interagem entre si e com elas? Estão próximos e carinhosos? Estão juntos, mas “distantes”, ansiosos, sem tempo para ficar com elas?

Esse tipo de conduta dos pais é, por definição, particular. O mesmo estímulo ou situação ambiental não provoca necessariamente as mesmas reações em diferentes crianças ou até em diferentes momentos de uma mesma criança, ou seja, a resposta da criança a um estímulo do ambiente depende, em alto grau, de sua condição cognitiva e emocional, e essa condição tem a ver com os adultos que a cercam.

Internet: <portaldeboaspraticas.iff.fiocruz.br> (com adaptações).

Julgue os itens subsequentes, considerando as ideias e as construções linguísticas do texto CG1A1-II.

- 12 Sugere-se no texto que o bem-estar das crianças guarda estreita relação com o comportamento dos adultos que a cercam.
- 13 Depreende-se da leitura do segundo parágrafo do texto que reações das crianças aos estímulos são, em geral, imprevisíveis e repentinas.
- 14 O texto defende a ideia de que as crianças pequenas toleram melhor do que os adultos o momento de pandemia porque elas não racionalizam bem a emergência dos fatos vividos.
- 15 O segundo período do texto apresenta uma explicação para a afirmação que é feita no primeiro período.
- 16 No trecho “Muito mais do que atentar para os conceitos que explicam a situação excepcional” (quarto período do primeiro parágrafo), a oração “que explicam a situação excepcional” delimita o sentido do termo “conceitos”.
- 17 No último período do texto, o deslocamento da forma pronominal “a” para logo depois da forma verbal “cercam” — escrevendo-se **cercam-na** — preservaria a correção gramatical do texto.
- 18 A omissão da vírgula logo após “emocional”, no último período do texto, preservaria sua correção gramatical.

A Lei estadual n.º 6.754/2006 determina a criação de comissões de ética em todos os órgãos e entidades do Poder Executivo do estado de Alagoas, as quais são responsáveis, entre outras atribuições, pela apuração da prática de atos contrários ao Código de Ética Funcional do Servidor Público do Estado de Alagoas. Acerca do processo de apuração desses atos, julgue os seguintes itens.

- 19 O servidor público será oficiado para manifestar-se, no prazo de cinco dias, sobre a instauração de processo de apuração de ato em desrespeito ao citado código de ética.
- 20 Provas documental e testemunhal serão produzidas pelos interessados, sendo vedado à comissão de ética fazê-lo.
- 21 A violação das normas estipuladas no referido código de ética acarretará a cominação de advertência ou censura ética, que será transcrita na ficha funcional do servidor faltoso, pelo período de dez anos.
- 22 Encerrada a instrução do processo, a comissão de ética oficiará o servidor público para nova manifestação, no prazo de três dias.

Com relação à atuação do servidor público em consonância com o Código de Ética Funcional do Servidor Público do Estado de Alagoas, julgue os itens a seguir.

- 23 Os servidores públicos deverão comunicar imediatamente a seus superiores todo e qualquer ato ou fato contrário ao interesse público, exigindo as providências cabíveis.
- 24 A dignidade, o decoro, o zelo, a eficácia e a consciência dos princípios morais são primados maiores que devem nortear o servidor público no exercício de cargo, emprego ou função; os atos, os comportamentos e as atitudes praticados fora de tal exercício não influenciarão na vida funcional do servidor, uma vez que não estão a ela relacionados.
- 25 É dever do servidor público ser probo, reto, legal e justo, demonstrando toda a integridade do seu caráter, escolhendo sempre, quando estiver diante de duas opções, a melhor e mais vantajosa para o bem comum.
- 26 A participação em movimentos e estudos relacionados com a melhoria do exercício de suas funções não constitui dever fundamental do servidor público.

O Código de Ética Funcional do Servidor Público do Estado de Alagoas estabelece uma série de infrações funcionais atribuíveis aos servidores públicos estaduais. A respeito dessas infrações, julgue os itens subsequentes.

- 27 O servidor público poderá, em função do espírito de solidariedade, ser conivente com erro praticado por colega, desde que tal erro não configure infração grave ao referido código de ética.
- 28 Ao servidor público é vedado deixar de utilizar os avanços técnicos e científicos ao seu alcance ou do seu conhecimento para atendimento do seu mister.
- 29 Embora seja vedado ao servidor público fazer uso de informações privilegiadas obtidas no âmbito de seu serviço em benefício próprio ou de parentes, o referido código de ética não faz menção expressa à vedação de uso de tais informações por amigos do servidor ou por terceiros.
- 30 É vedado ao servidor público permitir que perseguições, simpatias, antipatias, caprichos, paixões ou interesses de ordem pessoal interfiram no trato com o público ou com colegas hierarquicamente superiores ou inferiores.

Com base na Constituição do estado de Alagoas, julgue os itens a seguir.

- 31 Se um servidor público civil aposentado do estado de Alagoas for aprovado em concurso público para uma secretaria do mesmo estado, os proventos da inatividade que ele recebe não serão considerados para efeito de acumulação de cargos.
- 32 A municipalização dos recursos e ações dos serviços de saúde são diretrizes a serem observadas no sistema único de saúde e são expressamente previstas na Constituição do estado de Alagoas.
- 33 Se um militar médico do estado de Alagoas for aprovado em concurso público para o cargo de médico, como servidor público civil de determinada secretaria do estado, ao tomar posse no novo cargo, ele deverá ser transferido para reserva, independentemente dos horários dos cargos.

Julgue os itens a seguir, com base na Lei n.º 5.247/1991, que trata do regime jurídico único dos servidores públicos civis do estado de Alagoas, das autarquias e das fundações públicas estaduais.

- 34 Cancelada a penalidade disciplinar de suspensão aplicada a um servidor público civil, esta não terá efeitos retroativos.
- 35 Suponha que determinado servidor público civil, ao completar 69 anos de idade, tenha sido aposentado por invalidez, e que, três anos depois, a junta médica oficial tenha declarado insubsistentes os motivos da aposentadoria. Nessa situação, deverá ocorrer a reversão do servidor no mesmo cargo.
- 36 Se um servidor público civil não for aprovado em estágio probatório no cargo público em que tenha tomado posse, poderá ocorrer o seu aproveitamento, se anteriormente ele ocupava cargo efetivo.
- 37 Servidor público civil que estiver em débito com o erário e requerer a exoneração do cargo que ocupa não poderá deixar de ser exonerado pelo seu débito; a ele será dado o prazo de sessenta dias para quitação do débito, sob pena de ser inscrito em dívida ativa.
- 38 Servidor público civil que estiver em gozo de licença por motivo de doença em pessoa da família não poderá exercer qualquer atividade remunerada, mas poderá exercê-la se a licença for por motivo de afastamento de cônjuge.

Levando-se em consideração os aspectos sociais da saúde pública previstos no ordenamento legal, julgue os itens subsecutivos.

- 39 Prevê-se a participação de representantes de entidades patronais nos conselhos de saúde, não havendo exigência de que essas entidades sejam da área da saúde.
- 40 A participação de organizações religiosas nos conselhos de saúde é permitida apenas àquelas que desenvolvam projetos sociais ou outros tipos de atuação na área de saúde.
- 41 O Contrato Organizativo da Ação Pública da Saúde é estabelecido entre cada nível de governo e o respectivo conselho de usuários do Sistema Único de Saúde (SUS), constituindo uma forma de controle social do sistema.
- 42 Cada município deve promover, quadrienalmente, uma conferência de saúde para propor diretrizes para a formulação da política municipal de saúde.
- 43 Comissões constituídas pelo conselho de saúde podem contar com integrantes que não sejam conselheiros.
- 44 Resoluções do Pleno do conselho municipal de saúde que não forem homologadas pelo prefeito em trinta dias devem ser encaminhadas à câmara municipal, com o objetivo de ganharem força de lei.

Considerando a evolução legal, histórica e social da organização do sistema de saúde no Brasil e do SUS, julgue os itens a seguir.

- 45 Quando foi implantada, a assistência médica prestada pelo Instituto Nacional de Assistência Médica da Previdência Social (INAMPS) era oferecida de forma segregada a cada categoria de beneficiários e na medida que os recursos próprios permitissem.
- 46 Antes da criação do SUS, o setor de saúde brasileiro esteve organizado em um Sistema Nacional de Saúde.

Com base nas disposições da Lei n.º 8.080/1990 e da Constituição Federal de 1988 (CF), julgue os itens seguintes.

- 47 O Estado brasileiro é suficiente para prover as condições necessárias e indispensáveis ao pleno exercício do direito à saúde, o que exclui o dever da sociedade em geral.
- 48 Cabe ao SUS identificar os fatores condicionantes e determinantes da saúde.
- 49 A criação do SUS ocorreu após a implantação de um sistema nacional eletrônico e integrado de informações sobre prestação de serviços em saúde.
- 50 A ordenação da formação de recursos humanos na área de saúde encontra-se no campo de atuação do Ministério da Educação, não no campo do SUS.

**Espaço livre**

**-- CONHECIMENTOS ESPECÍFICOS --**

Neutropenia isolada sem anemia ou trombocitopenia concomitante é um problema clínico comumente visto por médicos da atenção primária e hematologistas. As etiologias da neutropenia variam desde a supressão transitória por doenças virais autolimitadas até síndromes congênicas previamente não detectadas e doenças sistêmicas graves. Com referência à neutropenia, julgue os itens a seguir.

- 51 A neutropenia ocorre como parte do espectro de uma série de síndromes congênicas, incluindo síndrome de Shwachman-Diamond, anemia de Fanconi, disqueratose congênita, síndrome de Chediak-Higashi.
- 52 A neutropenia constitucional ou étnica é caracterizada por neutropenia crônica leve, geralmente com contagem de neutrófilos maior que  $1.000/\text{mm}^3$  em paciente com histórico de infecções recorrentes.
- 53 A neutropenia cíclica é uma doença congênita rara caracterizada por episódios de neutropenia autolimitada que ocorrem a cada duas a cinco semanas. Os ciclos são de duração variável e alguns pacientes podem desenvolver infecções ou úlceras orais durante seu nadir de neutrófilos.
- 54 A neutropenia pós-infecciosa, que é mais comumente observada em idosos após infecções bacterianas, pode ser causada por quase qualquer infecção, embora seja mais comumente observada após infecção por pneumococo, mononucleose, listeriose.

Uma mulher com vinte e quatro anos de idade procurou atendimento médico devido a fadiga crônica, dispneia e palpitações havia dois meses. Exames laboratoriais: Hb 9,1 g/dL (VR = 11 a 14); HT = 28,0% (VR = 33 a 45); VCM = 110 fL (VR = 80 a 99), presença de neutrófilos hipersegmentados e plaquetas =  $92 \times 10^9/\text{L}$  (VR = 140 a  $450 \times 10^9$ ). Antecedente: cirurgia bariátrica com técnica de *bypass* gástrico em Y de Roux havia dez anos, sem uso regular de vitaminas.

Com relação a esse caso clínico e às anemias, julgue os itens seguintes.

- 55 A paciente em apreço apresenta quadro sugestivo de anemia macrocítica secundária por deficiência de vitamina B<sup>12</sup>.
- 56 A deficiência de ácido fólico, especialmente no período da gravidez, está fortemente correlacionada com o aumento dos defeitos do tubo neural (DTNs).
- 57 A cobalamina está presente na proteína vegetal e é absorvida no duodeno-jejuno. A cobalamina é liberada no duodeno e se liga ao fator intrínseco liberado das células parietais gástricas.
- 58 Conforme a dosagem sérica de vitamina B<sup>12</sup>, cobalamina sérica <200 pg/mL (<148 pmol/L) é diagnóstico de deficiência de cobalamina, enquanto níveis acima de 300 são considerados normais. Os níveis na faixa de 200 pg/mL a 300 pg/mL são limítrofes e, nesse caso, a deficiência de cobalamina é possível.

Os principais componentes do eritron humano são a medula eritroide, que é responsável pela produção de glóbulos vermelhos (eritropoiese), e os glóbulos vermelhos circulantes, que transportam oxigênio dos pulmões para os tecidos corporais. Com base na fisiologia hematopoética dos eritrócitos, julgue os itens subsequentes.

- 59 A perda de sangue associada a cirurgia é o principal determinante da anemia perioperatória, em que os níveis de hepcidina estão baixos e os de ferritina elevados, a Epo sérica está baixa e os reticulócitos estão baixos.
- 60 Na doença renal crônica, a diminuição da produção de Epo representa um fator importante na patogênese da anemia e a administração de Epo humana recombinante pode aumentar o nível de hemoglobina nesses pacientes.
- 61 Na anemia causada por inflamação ou doença crônica, a superprodução de citocinas inflamatórias leva à produção de Epo aumentada, com ferritina sérica baixa e reticulocitose.
- 62 A anemia é comum em pacientes com malignidade e sua patogênese é tipicamente multifatorial: inflamação, perda sanguínea, infiltração medular, microangiopatia e síndrome desabsortiva.

O desenvolvimento de deficiência de ferro é consequência de uma interação de três fatores de risco distintos: aumento das necessidades de hospedeiro, fornecimento limitado e aumento da perda de sangue. Com relação à deficiência de ferro, julgue os itens a seguir.

- 63 A doença celíaca é uma causa de refratariedade à terapia oral com ferro.
- 64 A gastrite atrófica autoimune associada a refratariedade ao ferro oral geralmente apresenta-se com diarreia desabsortiva.
- 65 A infecção pelo *Helicobacter pylori* é mencionada em vários estudos como uma causa de refratariedade ao tratamento com ferro oral.
- 66 A refratariedade ao tratamento com ferro oral foi definida como um incremento de hemoglobina de <1 g/dL após 4 a 6 semanas de terapia com uma dose diária de pelo menos 100 mg de ferro elementar.
- 67 Em geral, uma resposta eritropoética à terapia com ferro deve ser observada dentro de 4 a 6 semanas da terapia de reposição de ferro. Espera-se que os níveis de Hb aumentem  $\pm 0,1$  g/dL por dia após o início da terapia com ferro.

Tendo em vista que as alterações da contagem leucocitária são descritas em termos consolidados na literatura hematológica, sendo de suma importância o reconhecimento morfológico nos exames hematológicos, julgue os itens seguintes, relativos a alterações leucocitárias.

- 68 A reação leucemoide é descrita como leucocitose intensa (geralmente acima de  $30-50.000/\text{mm}^3$ ), com desvio à esquerda geralmente relacionado a infecção. São características que diferenciam reação leucemoide da leucemia: presença de granulações tóxicas, vacuolização citoplasmática e predominância de células maduras.
- 69 A reação leucoeritroblástica, que é descrita como leucocitose com desvio à esquerda e eritrócitos imaturos no sangue periférico (eritroblastos), ocorre nas situações em que há infiltração medular por outro tecido, como fibrose e câncer metastático.
- 70 O desvio escalonado para a esquerda é descrito como a presença de formas imaturas da linhagem granulocítica com ordem maturativa: bastonetes, metamielócitos e mielócitos.
- 71 A eosinofilia de origem secundária por infestação parasitária caracteriza-se morfológica e fisiologicamente por eosinófilos hipogranulados devido a liberação por linfócito Th2 de interleucina 3.
- 72 A presença de plasmócitos circulantes no sangue periférico constitui achado prevalente em coinfectados por HIV.

A respeito da biologia e fisiologia das células progenitoras hematopoéticas (CPHs), julgue os próximos itens.

- 73** Os mecanismos regulatórios de *homing* e adesão das CPHs com osteoclastos e células endoteliais sinusoides são regulados pela expressão gênica de FOXP3 e STAT-2.
- 74** As CPHs no nicho da medula óssea se encontram predominantemente em estado quiescente, estágio G0 do ciclo celular.

Uma mulher com vinte anos de idade, previamente hígida, foi internada devido a fadiga, tosse seca e febre de 38 °C, com evolução de três semanas. No exame físico, constatou-se esplenomegalia. Os exames complementares apresentaram: pancitopenia, com contagem absoluta de neutrófilos:  $726 \times 10^6$  (VR = 1.500 a 4.000), ferritina sérica = 10.000 µg/L (VR = 10 a 200), transaminases elevadas e infiltrados pulmonares difusos na tomografia computadorizada de tórax. A biópsia da medula óssea revelou uma medula hiperplásica, com hematopoese de trilinearidade em maturação preservada, estoques de ferro ausentes e hemofagocitose intensa, sem presença de leishmaniose. A citometria de fluxo da medula óssea não mostrou populações clonais. A investigação infecciosa extensiva, incluindo a carga viral do vírus Epstein-Barr (EBV), a carga viral do citomegalovírus (CMV) e uma broncoscopia com biópsias, não revelou nenhuma fonte de infecção.

Com relação a esse caso clínico e ao seu diagnóstico, julgue os itens que se seguem. Nesse sentido, considere que a sigla SHF, sempre que empregada, refere-se a síndrome hemofagocítica.

- 75** A paciente apresenta um quadro sugestivo de SHF.
- 76** As manifestações clínicas e laboratoriais da SHF são produzidas por um sistema imunológico hiperativo, mas ineficaz. As razões para essa desregulação imunológica variam e a síndrome é categorizada como primária (familiar) ou secundária (adquirida).
- 77** O tratamento da SHF consiste em controlar o sistema imunológico hiperativo. Para tal, os agentes alquilantes são considerados como primeira linha de tratamento em todos os casos.
- 78** Quando a SHF surge em associação com doença reumatológica, é denominada síndrome de ativação macrofágica (SAM). A SAM é mais comumente observada em associação com doença de Still na idade adulta, artrite idiopática juvenil sistêmica e lúpus eritematoso sistêmico.

Um homem com vinte anos de idade, previamente saudável, chegou ao pronto-socorro com diátese hemorrágica e cansaço. Ele estava afebril e com sinais vitais estáveis. Sua contagem de leucócitos (WBC) era de  $53 \times 10^9/L$  (VR = 3.400 a 12.000/L), com 80% de blastos compatíveis com promieloblastos, nível de hemoglobina de 9,2 g/dL (VR = 12-15 g/dL) e contagem de plaquetas de  $6 \times 10^9/L$  (VR = 130.000 a 450.000/L). Suspeitou-se do diagnóstico de leucemia promielocítica aguda (LMA-M3) e os testes de coagulação apresentaram fibrinogênio sérico 40 mg/dL (VR: 200 a 430). O tratamento com ácido all transretinoico (ATRA) e o suporte de hemoderivados com plasma fresco congelado, crioprecipitado e transfusões de plaquetas foram iniciados imediatamente.

Com referência a esse quadro clínico e à LMA-M3 e suas alterações moleculares, julgue os itens que se seguem.

- 79** O paciente em questão deve ser submetido ao monitoramento do PML-RARA durante o período indução, consolidação e no final da intensificação. Após o término da intensificação, o paciente deve ser conduzido ao transplante autólogo.

- 80** Os pacientes portadores de LMA-M3 podem apresentar mutações genéticas como FLT3, WT1.
- 81** Manifestações clínicas da síndrome de diferenciação ou ATRA são contraindicações para a continuidade do uso do ácido all transretinoico (ATRA), tornando mandatório o início do uso de trióxido de arsênio como terapia de indução.
- 82** A LMA-M3 com t (11; 17) (q23; q21.1) geralmente é refratária à terapia com retinoides, ao contrário da grande maioria dos casos de LMA-M3 com a presença da translocação (15; 17).

Uma mulher com cinquenta e dois anos de idade, previamente hígida, relatou cansaço e mal-estar progressivos. A imunoeletroforese de proteínas séricas mostrou imunoglobulina G (IgG)/lambda paraproteína de 5,22 g/dL, hemoglobina de 8,3 g/dL (VR = 12 a 15), com função renal e cálcio normais; sua albumina era de 3,0 g/dL (VR = 3,5 a 4,5), β2-microglobulina era de 3,8 mg/L (VR = 1,2 a 2,4) e LDH = 389 mg/dL (VR = 130 a 280). O exame do esqueleto revelou lesões líticas no úmero direito. A biópsia de medula óssea identificou uma plasmocitose de 80%, com restrição para cadeia leve λ. O painel citogenético foi 46XX e FISH negativo para 17p, t(4:14), del13, del1q.

A respeito desse caso clínico e da interpretação de exames hematológicos, julgue os itens que se seguem.

- 83** A paciente em apreço possui diagnóstico de mieloma múltiplo (MM) secretor sintomático, com uma classificação prognóstica compatível com R-ISS = 2 e ISS = 2.
- 84** A referida paciente possui uma gamopatia monoclonal de significado indeterminado.
- 85** A eletroforese de proteínas séricas é um exame com boa acurácia na identificação de proteínas de cadeia leve.
- 86** A paciente em questão possui uma síndrome de POEMS.

Acerca da síndrome de imunodeficiência adquirida (AIDS) e às doenças hematológicas a ela associadas, julgue os itens seguintes.

- 87** As entidades linfoproliferativas que ocorrem com maior frequência no contexto da infecção por HIV incluem: derrame primário, plasmablastico, linfomas periféricos de células T e doença de Castleman.
- 88** O linfoma primário do SNC (PCNSL) ocorre em indivíduos infectados com HIV com contagens de linfócitos CD4 + inferiores a  $50/mm^3$ . Em sua maioria, os PCNSLs são caracterizados como linfomas difusos de grandes células B e tendem a ser multifocais no cérebro.
- 89** O uso do rituximabe é contraindicado nos protocolos de tratamento de pacientes HIV devido ao elevado risco de falha da terapia com antirretrovirais (HAART).
- 90** O linfoma de Hodgkin associado ao HIV (HIV-HL), embora não seja incluído na definição de AIDS, apresenta uma predominância de dois subtipos desfavoráveis: esclerose nodular e predomínio linfocítico nodular.

Um homem com vinte e sete anos de idade apresentou o diagnóstico de leucemia mielóide crônica (LMC) em fase crônica, Sokal de baixo risco e ELTS baixo risco, tendo iniciado imatinibe 400 mg diariamente. Ele atingiu resposta de acordo com as diretrizes do EuropeanLeukemiaNet/2020. RM3.0 (resposta molecular) transcrição BCR-ABL1  $\leq 0,1\%$  IS foi alcançada em 12 meses, associada a resposta citogenética completa aos 6 meses, hematológica aos 2 meses e sem evidência de intolerância ao tratamento. No entanto, no mês 15, o PCR mostrou um aumento log de transcrição (1,97), sem suspensão da medicação ou uso de medicamentos concomitantes. Foi solicitada repetição em 30 dias, e o valor havia aumentado novamente (2,27%).

Com relação a esse caso clínico e à leucemia mielóide crônica, julgue os itens subsequentes.

- 91** A LMC atípica é caracterizada por ausência da expressão do BCR-ABL e presença da translocação (11;17).
- 92** O referido paciente deve suspender imediatamente o uso de imatinibe e ser submetido a terapia de segunda linha com inibidores de tirosinoquinase (TKI) de terceira geração, como ponatinibe, para prevenir a progressão para fase acelerada e crise blástica.
- 93** O paciente em questão deve ser orientado a trocar o inibidor por um de segunda geração (dasatinibe ou nilotinibe). Em seguida, deve-se fazer pesquisa de doadores familiares e programar de transplante alogênico como consolidação após se atingir RM4.5.
- 94** A maioria dos pacientes com LMC demonstra a translocação t(9; 22) (q34; q11.2) que resulta no cromossomo Ph. Alguns casos raros apresentam translocações variantes, como t(9; 14; 22) ou translocações crípticas de 9q34 e 22q11.2 que requerem a análise de FISH para identificar o gene de fusão BCR-ABL1 ou RT-PCR para identificar o mRNA de fusão BCR-ABL1.
- 95** Anormalidades citogenéticas adicionais como trissomia 8, trissomia 19, duplicação do cromossomo Ph e isocromossomo 17q (levando à perda do gene P53 em 17p) se desenvolvem em mais de 80% dos pacientes nas fases de crise blástica e acelerada.
- 96** A pesquisa das mutações do gene ABL é útil na identificação de resistências aos TKI. As mutações Y253F e F359V são resistentes a imatinibe e nilotinibe, mas são sensíveis a dasatinibe, bosutinibe e ponatinibe.

Uma paciente com dezoito anos de idade, previamente hígida, procurou atendimento médico relatando que, havia aproximadamente uma semana, notou surgimento de petéquias, equimoses aos pequenos traumas, principalmente nos membros inferiores, e gengivorragia. Ela tem histórico de fluxo menstrual de aproximadamente 8 dias, com moderado volume desde a menarca – aos 13 anos –, sem outros sangramentos significativos, e não soube informar se já teve plaquetopenia. Não houve outros relatos significativos em sua história pessoal e ela não faz uso regular de qualquer medicação. O pai dela relatou que sua irmã (tia da paciente) já tratou anemia com reposição de ferro, mas não sabia de mais detalhes. A paciente é filha única. Os pais são hígidos, não usam medicações, nunca realizaram cirurgias e negam histórico de sangramentos.

Hemograma:

Hb: 12,3 g/dL; Ht: 36,7%; VCM: 85,6 fl; HCM: 29,9 pg; CHCM: 35,0 g/dL RDW: 13,8%

Leucócitos: 6.000/mm<sup>3</sup> (Segmentados: 63%)

Eosinófilos: 1%; Basófilos: 1%; Linfócitos: 27%; Monócitos: 8%)

Plaquetas: 7.000/mm<sup>3</sup>; VPM: não foi possível calcular.

A citomorfologia do esfregaço do sangue periférico demonstrou macroplaquetas, sem alterações nas outras séries.

Sorologias para hepatites B e C e para HIV negativas.

Acerca desse caso clínico e de aspectos a ele pertinentes, julgue os itens a seguir. Nesse sentido, considere que a sigla PTI, sempre que empregada, refere-se a púrpura trombocitopênica imune.

- 97** No caso considerado, o diagnóstico de PTI baseia-se na exclusão de outras causas de trombocitopenia. Na ausência de outras alterações hematológicas, não haverá necessidade de avaliação de medula óssea para confirmação diagnóstica.
- 98** Adicionalmente ao caso em apreço, considere que a paciente tenha histórico de menorragia e que, mesmo após normalização da contagem de plaquetas com o tratamento com corticoide, ela manteve aumento do fluxo menstrual. Nessa situação, após exclusão de causas ginecológicas, haverá indicação de investigação de coagulopatias. Nesse sentido, para a investigação diagnóstica de doença de von Willebrand, deve-se avaliar a capacidade do fator de von Willebrand em se ligar às plaquetas. O exame laboratorial mais indicado para essa finalidade será o teste do cofator da ristocetina (VWF:RCo).
- 99** No caso em apreço, por tratar-se de mulher jovem, para a confirmação diagnóstica, é necessário realizar a pesquisa de anticoagulante lúpico, anticorpos anticardiolipina e fator antinuclear.
- 100** Com a hipótese diagnóstica de PTI aguda em paciente com 7.000 plaquetas/mm<sup>3</sup>, há indicação de tratamento de primeira linha com corticoide. O uso de prednisona 1,0 mg/kg/dia por 2 a 3 semanas, seguidas de desmame rápido é superior ao uso de dexametasona 40 mg/dia por 4 dias, com até 3 repetições.
- 101** Pacientes imunocompetentes com trombocitopenia imune secundária a infecção por citomegalovírus podem apresentar piora da trombocitopenia com o uso de corticoide.

Um homem com vinte e cinco anos de idade compareceu a consulta com queixa de uma semana de astenia, e equimoses espontâneas em tronco e membros. Ele referiu que, havia 2 dias, começou a apresentar febre (temperatura de até 39 °C), que aliviava com o uso de dipirona, mas voltava após algumas horas. Seu pai e seu irmão mais novo têm plaquetopenia de aproximadamente 130.000/mm<sup>3</sup>, sem etiologia definida. Seu avô paterno faleceu por leucemia aos 22 anos de idade. O paciente não soube informar se já teve plaquetopenia, não usa medicações regularmente e negou qualquer patologia prévia.

Hemograma:

Hb: 7,3 g/dL; Ht: 22,7%; VCM: 84 fl; HCM: 30 pg; CHCM: 33 g/dL; RDW: 14%

Leucócitos: 56.000/mm<sup>3</sup>; (Blastos: 82%; Segmentados: 2%; Linfócitos: 1%; Monócitos: 15%)

Plaquetas: 2.000/mm<sup>3</sup>.

Após a internação hospitalar, foi realizada avaliação de aspirado de medula óssea que apresentou os seguintes resultados:

Mielograma: hiperclular, com predomínio de blastos de tamanho intermediário a grande, com relação núcleo/citoplasmática intermediária, citoplasma basofílico, alguns com grânulos, núcleo com cromatina frouxa e nucléolos evidentes.

Imunofenotipagem: estudo imunofenotípico compatível com o diagnóstico de leucemia monoblástica aguda.

Com referência a esse caso clínico e a aspectos a ele correlatos, julgue os seguintes itens. Nesse sentido, considere que a sigla LMA, sempre que empregada, refere-se a leucemia mieloide aguda.

- 102** O diagnóstico de LMA pode ser confirmado mesmo com a contagem de blastos em medula óssea e(ou) sangue periférico menor que 20%, quando se identifica a presença de t(15;17), t(8;21), inv(16) ou t(16;16).
- 103** Segundo a classificação estabelecida pela European Leukemia Net, pacientes com presença de mutação FLT3-ITD são sempre considerados como de risco adverso.
- 104** Para o paciente do caso em apreço, há indicação de investigação de alterações germinativas que predispõem a leucemia. Caso seja identificada alguma mutação predisponente, poderá haver impacto na programação terapêutica e no prognóstico.
- 105** Todos os pacientes com diagnóstico de LMA devem ser submetidos a pesquisa de translocação BCR-ABL. Caso essa translocação seja identificada, deve-se associar um inibidor de tirosinaquinase ao protocolo quimioterápico.
- 106** Em adição ao caso em questão, considere que o paciente esteja hemodinamicamente estável, que não haja lesões de pele e que a tomografia computadorizada de tórax não demonstre infiltrado pulmonar. Nessa situação, por tratar-se de paciente com LMA apresentando febre, haverá indicação de antibioticoterapia empírica com cefalosporina com cobertura para pseudomonas, associada a vancomicina para cobertura de *S. aureus* resistente a meticilina.
- 107** No caso clínico considerado, por tratar-se de paciente imunossuprimido com plaquetas/mm<sup>3</sup> <10.000, está indicada a transfusão de concentrado de plaquetas leucorreduzido (filtrado) e irradiado.

Um senhor com sessenta e sete anos de idade faz acompanhamento irregular com geriatra, devido a hipertensão e dislipidemia. Ele ficou por 2 anos sem acompanhamento porque estava com receio de exposição à covid-19. Na consulta atual, encontra-se assintomático. No exame físico, notou-se fígado palpável a 4 cm do rebordo costal direito e baço chegando à fossa ilíaca esquerda. Exames bioquímicos e lipidograma sem alterações significativas. Hemograma de uma semana antes da data da consulta está descrito a seguir:

Hb: 9,5 g/dL; Ht: 30%; VCM: 87 fl

Leucócitos: 33.000/mm<sup>3</sup> (Blastos: 2%; Promielócitos: 6%; Mielócitos: 9%; Metamielócitos: 9%; Bastões: 10%; Segmentados: 54%; Basófilos: 3%; Eosinófilos: 1%; Linfócitos: 3%; Monócitos: 3%)

Plaquetas: 72.000/mm<sup>3</sup>.

Com referência a esse caso clínico e a aspectos diversos a ele pertinentes, julgue os itens a seguir.

- 108** Entre as hipóteses diagnósticas para o paciente em apreço, deve-se considerar mielofibrose primária. A confirmação diagnóstica dependerá do achado de alterações características em anatomopatológico de biópsia de medula óssea, além da pesquisa de mutações nos genes JAK2, MPL e CALR.
- 109** Atualmente, para pacientes com mielofibrose primária, os únicos tratamentos capazes de prolongar a sobrevida são o transplante alogênico de medula óssea e, em pacientes com mutação no gene JAK2, o uso de inibidores de JAK2.
- 110** Para pacientes com diagnóstico de leucemia mieloide crônica em fase crônica, há a possibilidade de suspensão do tratamento. Entre os critérios mínimos para se considerar essa possibilidade, o paciente deverá estar em remissão molecular profunda (MR<sup>4</sup>) há mais que quatro anos.
- 111** No caso em questão, uma possibilidade diagnóstica é a leucemia mieloide crônica. A confirmação desse diagnóstico dependerá de estudo citogenético e pesquisa da translocação BCR-ABL1. Se for confirmado esse diagnóstico, deve-se iniciar tratamento com inibidor de tirosinaquinase. A resposta a esse tratamento deverá ser avaliada a cada 3 meses com estudo citogenético e RT-PCR quantitativo para BCR-ABL1 em aspirado de medula óssea.

Uma mulher com trinta e quatro anos de idade, sem histórico médico progressivo relevante, procurou atendimento em serviço de emergência devido a quadro típico de nefrolitíase. Cortes superiores da tomografia de abdome realizada durante o atendimento demonstraram massa mediastinal. A paciente foi convocada pelo hospital para prosseguir investigação. Tomografia de tórax demonstrou massa de 13 cm em maior diâmetro no mediastino, além de linfonodo supraclavicular direito de 3 cm em maior diâmetro, o qual foi submetido a biópsia. Hemograma e exames bioquímicos estavam normais. A paciente nega febre, sudorese noturna ou perda de peso.

Acerca desse caso clínico e de aspectos correlatos, julgue os itens subsequentes.

- 112** Em caso de diagnóstico de linfoma de Hodgkin, não será necessário realizar biópsia de medula óssea para estadiamento, caso seja possível a realização de PET-TC.
- 113** Caso seja confirmado o diagnóstico de linfoma de Hodgkin, o estadiamento clínico seria IIA com doença desfavorável, e o tratamento inicial indicado seria com dois ciclos de ABVD. A definição do tratamento adicional dependerá do resultado do reestadiamento com PET-TC.

- 114** Em casos de linfoma de Hodgkin refratário ao primeiro tratamento ou recaído, o tratamento de escolha para a maior parte dos pacientes consiste em quimioterapia de altas doses seguida de transplante autólogo de medula óssea. O protocolo BEACOPP escalonado é uma das opções para redução de massa tumoral antes da realização do transplante alogênico.
- 115** Linfoma de células B primário de mediastino é uma das possibilidades diagnósticas para a referida paciente. Apesar de a consolidação com radioterapia mediastinal ter sido considerada inicialmente essencial para a terapia curativa, essa modalidade de tratamento pode ter efeitos adversos importantes, como neoplasias secundárias e doença isquêmica cardíaca. Estudos com o protocolo terapêutico R-DA-EPOCH demonstram que esta pode ser uma opção terapêutica que dispensa a consolidação com radioterapia.
- 116** Em casos de linfoma difuso de grandes células B, a expressão concomitante de c-MYC e BCL-2 é considerada fator independente de mau prognóstico.
- 117** Para linfoma difuso de grandes células B, o tratamento de primeira linha ainda é o R-HOP, independentemente da classificação de acordo com as células de origem e(ou) alterações moleculares.

Uma mulher com quarenta e sete anos de idade apresentou fratura de úmero após queda de bicicleta. Radiografia de diagnóstico demonstrou lesões líticas nesse úmero. A paciente relatou que atualmente não faz nenhum tratamento, mas que, havia aproximadamente dez anos, sofreu trombose venosa profunda na perna esquerda após viagem internacional de avião. Nessa época, ela fazia uso de anticoncepcional oral. Realizada investigação com hematologista, não se identificou trombofilia e a paciente usou anticoagulante oral por 6 meses. A paciente relatou também ter parado de usar anticoncepcional desde então e não apresentou novos eventos tromboembólicos.

Acerca desse caso clínico e de aspectos a ele pertinentes, julgue os itens a seguir.

- 118** Caso seja definido o diagnóstico de mieloma múltiplo para a referida paciente, deve-se realizar estudo citogenético de aspirado de medula óssea. Nesse caso, a identificação de deleção do 13q ou deleção do 17p será achado de mau prognóstico.
- 119** A pesquisa de anticoagulante lúpico faz parte da investigação de trombofilias. Segundo as diretrizes internacionais, esse teste consiste em pelo menos um exame de coagulação, que pode ser dRVVT, TTPa ou outros testes sensíveis ao anticoagulante lúpico. O(s) exame(s) escolhido(s) deve(m) conter três fases: triagem, teste da mistura e teste confirmatório.
- 120** No caso em questão, devido ao fato de a paciente apresentar lesões líticas em úmero, há indicação para investigação de mieloma. Segundo os critérios definidos pela Organização Mundial da Saúde, caso se identifiquem proteína monoclonal em sangue periférico e plasmócitos clonais em medula óssea, pode-se definir o diagnóstico de mieloma múltiplo independentemente da quantificação, já que a paciente tem lesão de órgão-alvo.

## Espaço livre