

Nas questões a seguir, marque, para cada uma, a única opção correta, de acordo com o respectivo comando. Para as devidas marcações, use a **folha de respostas**, único documento válido para a correção da sua prova.

PROVA OBJETIVA

HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA

QUESTÃO 1



A aplasia pura de série vermelha (APSV) é uma síndrome hematológica, caracterizada por anemia normocítica isolada com reticulocitopenia grave, e definida pela ausência ou pela quase ausência de precursores eritroides na medula óssea. Considerando essas informações sobre a APSV, é correto afirmar que

- (A) uma IgM inibidora da eritropoiese, com efeitos na síntese de heme ou na formação de colônias *in vitro*, é o mecanismo subjacente para a maioria dos casos de APSV primária.
- (B) a frequência de transformação leucêmica na APSV primária é elevada.
- (C) estudos de sequenciamento de nova geração (NGS) demonstraram que a hematopoiese na APSV primária não é clonal.
- (D) a presença de sideroblastos em anel, displasia eritroide significativa ou eritropoiese ineficaz são achados comuns ao diagnóstico.
- (E) o daratumumabe pode ser eficaz na APSV mediada por iso-hemaglutinina após transplante de células-tronco ABO incompatíveis.

QUESTÃO 2



O epcoritamabe é indicado para o tratamento de pacientes adultos com linfoma difuso de grandes células B (LDGCB) recidivo ou refratário após duas ou mais linhas de terapia sistêmica. Em relação ao medicamento, assinale a alternativa correta.

- (A) Trata-se de um anticorpo monoclonal anti-CD79a, o que permite um sinergismo de ação com os anticorpos monoclonais anti-CD20, rituximabe ou obinotuzumabe.
- (B) Na vigência de síndrome de neurotoxicidade associada às células efetoras imunológicas grau 4, o medicamento deve ser definitivamente interrompido.
- (C) síndrome de liberação de citocinas de qualquer grau são eventos raros, revertidos pela repetição de pré-medicação com difenidramina e acetaminofen.
- (D) estudos de carcinogenicidade e de mutagenicidade concluíram pelo uso seguro do medicamento em gestantes.
- (E) hemiparesia ou paraparesia, edema cerebral difuso ou paralisia do VI par craniano são eventos que revertem espontaneamente, mesmo na continuidade do tratamento.

QUESTÃO 3



A doença da aglutinina fria (DAC) tem uma prevalência de 5 a 20 casos por milhão e uma incidência de 0,5 a 1,9 casos por milhão ao ano, mostrando uma variação considerável com o clima. Quanto a essa patologia, assinale a alternativa correta.

- (A) A DAC é uma entidade clínico-patológica bem definida, caracterizada como uma anemia hemolítica autoimune, com um teste da antiglobulina direto fortemente positivo para C3d e negativo, ou fracamente positivo, com IgG.
- (B) Os anticorpos na DAC são anticorpos monoclonais produzidos por células B clonais, na maioria das vezes, da classe IgGk e com especificidade para o sistema Rh.
- (C) A hemólise é principalmente intravascular, mediada por opsonização do complemento.
- (D) O substrato histopatológico para DAC é a evidência de doença mieloproliferativa indolente da medula óssea na maioria, senão em todos os casos.
- (E) A mutação do MYD88 está presente na maioria dos casos.

QUESTÃO 4



Uma mulher de 29 anos de idade, com diagnóstico de embolia pulmonar, recebeu alta há três semanas, após uma cesariana sem intercorrências. Não tinha história de tabagismo, de uso de medicamentos ou de qualquer doença sanguínea familiar. Apresentava: tempo de tromboplastina parcial ativada prolongada (TTPa) = 52 seg (normal = 16-36); tempo de protrombina (TP) = 16 seg; razão normalizada internacional (INR) = 1,20; e D-dímero = 2, 3. Antígeno de von Willebrand, atividade de von Willebrand, fibrinogênio e curvas de agregação plaquetária mostravam-se sem alterações. Estudos de mistura evidenciaram correção dos parâmetros.

Com base nessa situação hipotética, é correto afirmar que tais achados são consistentes com

- (A) deficiência de proteína C.
- (B) deficiência de antitrombina III.
- (C) deficiência de fator V.
- (D) disfibrinogenemia.
- (E) deficiência de fator XII.

QUESTÃO 5

Uma paciente de 68 anos de idade com osteomielite crônica em tratamento antibioticoterápico apresentava hemoglobina 9,0 g/dl, hematócrito 27%, volume corpuscular médio 80, leucócitos $13,5 \times 10^9/L$, contagem diferencial normal, plaquetas $300 \times 10^9/L$, proteína C reativa elevada e eritropoietina 15 mUI/mL (ref = 0 a 19).

Com base nessa situação hipotética, assinale a alternativa que apresenta a situação que se espera encontrar laboratorialmente nessa condição.

- (A) hepcidina elevada, ferritina elevada, capacidade total de ligação ao ferro (TIBC) elevada, ferro sérico elevado
- (B) hepcidina elevada, ferritina elevada, TIBC diminuída e ferro sérico elevado
- (C) hepcidina diminuída, ferritina elevada, TIBC diminuída e ferro sérico elevado
- (D) hepcidina elevada, ferritina elevada, TIBC diminuída e ferro sérico normal
- (E) hepcidina diminuída, ferritina elevada, TIBC elevada e ferro sérico normal

QUESTÃO 6

Desleucocitação é um procedimento realizado através de filtros específicos para a remoção de leucócitos de um componente sanguíneo celular. A partir dessa informação, assinale a alternativa que apresenta o contexto para esse procedimento.

- (A) anemia hemolítica autoimune por anticorpos quentes
- (B) paciente HIV positivo com sorologia positiva para CMV
- (C) recém-nascidos de mães CMV positivas
- (D) síndrome da aglutinina fria
- (E) candidatos a transplante de medula óssea

QUESTÃO 7

Um paciente de 72 anos de idade, previamente hígido, foi internado por fratura de úmero, após um trauma. Foi submetido à redução e à fixação interna, sem evidência local de doença óssea. A eletroforese e a imunofixação de proteínas séricas mostraram uma proteína monoclonal IgM κ (0,7 g/dL). O hemograma, a creatinina e a função renal encontravam-se normais. A avaliação radiológica esquelética não mostra defeitos ósseos adicionais.

Com base nessa situação hipotética, assinale a alternativa que apresenta a afirmação verdadeira, considerando o quadro desse paciente.

- (A) Ele tem um raro mieloma múltiplo IgM, e isso requer tratamento imediato com daratumumabe.
- (B) Ele tem um risco menor de uma neoplasia linfocítica ou de células plasmáticas clinicamente significativas que os pacientes com uma proteína monoclonal IgG.
- (C) Uma cintilografia óssea com radioisótopo pode ser útil para confirmar a integridade óssea.
- (D) Ele requer acompanhamento regular e medições seriadas de seu nível de proteína monoclonal.
- (E) Ele tem um risco anual de 10% de mieloma múltiplo.

QUESTÃO 8

Em relação ao concentrado de plaquetas (CP), assinale a alternativa correta.

- (A) Uma unidade de CP unitária deve conter, pelo menos, $7,5 \times 10^{10}$ plaquetas. Já as unidades por aférese contêm, pelo menos, $5,0 \times 10^{11}$.
- (B) A trombocitopenia na dengue hemorrágica é causada pela presença de anticorpos que, dirigidos contra proteínas virais, apresentam reação cruzada contra os antígenos plaquetários, o que confere refratariedade à transfusão de CP.
- (C) Contagens superiores a 50.000/ μL são suficientes para a maioria das intervenções, exceto para os procedimentos neurocirúrgicos e oftalmológicos, nos quais são exigidos níveis superiores 100.000/ μL .
- (D) Na púrpura trombocitopênica trombótica e na plaquetopenia induzida por heparina, a transfusão profilática de CP para realização de procedimentos invasivos deve ser executada para manter os níveis plaquetários acima de 50.000/ mm^3 .
- (E) As plaquetas não possuem antígenos ABO na sua superfície, portanto a transfusão de CP ABO incompatíveis não compromete o incremento da contagem pós-transfusional.

QUESTÃO 9

A terapia com células T do receptor de antígeno quimérico (CAR) é um novo pilar revolucionário no tratamento do câncer. Quanto a terapia é correto afirmar que

- (A) uma parcela significativa dos pacientes tratados com CAR-T exibe perda parcial ou completa da expressão do antígeno alvo, um fenômeno é conhecido como escape de antígeno.
- (B) linfócitos T isolados da circulação, são projetados para expressar receptores de antígenos quiméricos (CARs), permitindo que os linfócitos T modificados reconheçam e respondam às células cancerígenas a partir do complexo de histocompatibilidade maior (MHC).
- (C) as células CAR-T modificadas para secretar citocinas, como a interleucina (IL)-12, diminuem a viabilidade das células T, recrutam e ativam outras células diminuindo sua potência e segurança
- (D) a Síndrome de liberação de citocinas, é mediada principalmente pela IL-2 e, portanto, o tratamento depende do bloqueio do receptor de IL-2 com tocilizumabe e corticosteroides
- (E) a neurotoxicidade após terapia com células CAR-T é relativamente comum. Seu tratamento se concentra nos inibidores de IL-6 que são altamente eficazes na reversão dos sintomas

QUESTÃO 10

A policitemia vera (PV) é uma neoplasia mieloproliferativa com mutação JAK2 caracterizada por eritrocitose clonal. Em relação a ela, é correto afirmar que

- (A) o diagnóstico é considerado na presença de uma mutação JAK2 associada a níveis de hemoglobina/hematócrito de > 18.5 g/dL/55% em homens, ou 16 g/dL/48% em mulheres.
- (B) o cariótipo anormal é observado em 15% a 20% dos pacientes, sendo as anormalidades mais frequentes: t(9::22); e perda do cromossomo Y, +8.
- (C) Mais de 50% dos pacientes abrigam variantes/mutações de sequência de DNA diferentes de JAK2, sendo as mais frequentes: FLT3 (18%); e NPM1(15%).
- (D) As mutações prognósticas adversas incluem SRSF2, IDH2, RUNX1 e U2AF1, com uma incidência combinada de 5% a 10%.
- (E) A maioria dos pacientes com PV apresentam esplenomegalia, sintomas constitucionais e história de trombose arterial – ou venosa – ou hemorragia.

QUESTÃO 11

A anomalia de Pelger-Huët é uma alteração autossômica dominante, que envolve a diferenciação terminal de leucócitos. Em relação a ela, assinale a alternativa correta.

- (A) Estudos citogenéticos revelaram que a alteração está associada a um defeito no braço curto do cromossomo 5 (5p-).
- (B) Em heterozigotos, observam-se neutrófilos com cromatina mais densa, núcleos em forma de bastão, de halteres, bilobuladas, *pince-nez* e poucas formas com três lóbulos.
- (C) Além das alterações nucleares, as atividades enzimáticas e fagocíticas dos neutrófilos são comprometidas.
- (D) A forma adquirida (pseudo-anomalia de Pelger-Huët) pode ser, ocasionalmente, observada em casos de doenças linfoproliferativas e infecções.
- (E) A presença dos achados morfológicos característicos em membros da família é fundamental para estabelecer a origem hereditária da anomalia de Pelger-Huët em função do risco infeccioso.

QUESTÃO 12

Uma paciente de 36 anos de idade, com linfoma difuso de grandes células B, estágio IIIB. PET/CT, após tratamento quimioterápico, revelou adenomegalia axilar de 3,0x3,2 cm com SUV máx. 3,0. Não havia hipermetabolismo em outras regiões. SUV máx. hepático de 4,4 e SUV *pool* mediastinal de 2,0.

Com base nessa situação hipotética e de acordo com escala Deuville, pode-se classificar o caso como

- (A) Deuville 1, com elevado risco de recidiva por apresentar massa superior a 1 cm.
- (B) Deuville 2, correspondendo a resposta parcial, se a captação for inferior à captação de PET basal.
- (C) Deuville 3, significando resposta completa, a despeito de persistência de massa na TC.
- (D) Deuville 4, significando progressão de doença, se a captação for superior ao PET basal.
- (E) Deuville 5, característico da doença com infiltração medular.

QUESTÃO 13

Quanto ao linfoma de células do manto (LCM), é correto afirmar que

- (A) o LCM não nodal apresenta esplenomegalia, comprometimento da medula óssea e células de linfoma circulantes, além de ter mutação variável de cadeia leve de imunoglobulina e expressar SOX 11.
- (B) se diferencia da leucemia linfocítica crônica por ser CD5+, CD23+, Cd200+ e, na imuno-histoquímica, expressa LEF1.
- (C) a t (11;14) (Q13; q32) coloca a ciclina D1 sob o controle transcricional do gene da cadeia pesada da imunoglobulina.
- (D) a doença nodal ou extranodal localizada está presente na maioria dos pacientes no momento do diagnóstico, frequentemente com comprometimento da medula óssea.
- (E) uma apresentação comum do LCM é a polipose linfomatosa do trato gastrointestinal. O envolvimento do estômago é o mais frequente, e as biópsias cegas são, muitas vezes, positivas.

QUESTÃO 14

Uma criança do sexo masculino, afrodescendente, nascida de termo, apresentava antropometria neonatal normal. A triagem neonatal para hipotireoidismo congênito e distúrbios metabólicos hereditários foi negativa. Apresentou icterícia neonatal tratada com fototerapia. Aos 30 meses de vida, dois dias após a ingestão de uma porção de favas, apresentou anemia hemolítica grave, que é, provavelmente, devido à

- (A) incompatibilidade ABO materno-fetal.
- (B) esferocitose hereditária.
- (C) deficiência de piruvato quinase.
- (D) talassemia major.
- (E) deficiência de G6PD.

QUESTÃO 15



Apresenta expressão intensa de CD33 e CD13 variável. Em geral, o HLA-DR e o CD34 são negativos e, quando positivos, estão presentes somente em parte da população leucêmica. O CD15 é, em geral, fracamente positivo ou negativo. Esses achados são sugestivos de

- (A) leucemia mieloide aguda minimamente diferenciada.
- (B) leucemia megacarioblástica.
- (C) leucemia promielocítica aguda.
- (D) leucemia eritroide aguda.
- (E) leucemia linfoblástica aguda.

QUESTÃO 16



Um paciente de 80 anos de idade apresentou-se ao pronto-socorro com sintomas respiratórios altos e febre. O perfil viral apontava PCR positivo para o vírus sincicial respiratório (VSR). Hemograma com indicação de neutropenia e trombocitopenia. Apresentava hipercalemia, acidose metabólica, lesão renal aguda e nível elevado de lactato. O esfregaço periférico revelou equinócitos, mas também ausência de esquisócitos e blastos. Outros resultados: RNI=1,2 TTPA 27 seg; fibrinogênio 100 mg/dL; e ferritina 12.760 ng/mL. Níveis de triglicerídeos, de receptor de IL-2 e o número absoluto e porcentagem de células natural *killer* normais. CD25 solúvel 3.990 pg/mL. Citometria de fluxo de medula óssea, sem achados imunofenotípicos anormais.

Com base nessa situação hipotética, é correto afirmar que o quadro acima indica

- (A) coagulação intravascular disseminada.
- (B) purpura trombocitopênica trombótica.
- (C) trombocitopenia imune.
- (D) trombocitopenia induzida por heparina.
- (E) linfo-histiocitose hemofagocítica.

QUESTÃO 17



É um inibidor direto da trombina a

- (A) dabigatrana.
- (B) rivaroxabana.
- (C) apixabana.
- (D) edoxabana.
- (E) betrixabana.

QUESTÃO 18



Distúrbio hemorrágico hereditário autossômico recessivo raro, caracterizado por defeito da agregação plaquetária e ausência ou diminuição da retração do coágulo. Está relacionado às alterações quantitativas ou qualitativas do receptor do fibrinogênio na superfície plaquetária – complexo glicoproteína GPIIb/IIIa (integrina $\alpha IIb\beta 3$). À citometria de fluxo: baixa expressão de CD41/CD61. Episódios de sangramento são variáveis e podem ser severos. Com base nessas informações, é correto afirmar que a descrição corresponde à

- (A) síndrome de Bernard-Soulier.
- (B) trombostenia de Glanzmann.
- (C) síndrome de Blackfan Diamond.
- (D) doença do *pool* plaquetário.
- (E) doença de von Willebrand.

QUESTÃO 19



A leucemia de grandes linfócitos granulares (LGL) é caracterizada por

- (A) defeitos na regulação da secreção de imunoglobulinas que podem explicar o desenvolvimento de autoanticorpos e neoplasias clonais de células B observadas nessa doença.
- (B) a maioria dos pacientes sintomáticos exibem sangramentos por ocasião do diagnóstico.
- (C) anemia, hepatoesplenomegalia e sintomas B são achados comuns.
- (D) a eletroforese de proteínas séricas geralmente mostra hipergamaglobulinemia monoclonal como resultado do aumento de IgA.
- (E) a LGL é caracterizada por um fenótipo de célula efetora madura pré-tímica, sendo predominante o subtipo T-LGL.

QUESTÃO 20



Caracterizada pelo comprometimento da medula óssea, do baço e do sangue periférico com células B maduras, de tamanho pequeno a intermediário, com citoplasma amplo, núcleo oval ou clivado e cromatina homogênea sem nucléolos proeminentes. Expressa fortemente CD19, CD20, CD22, PAX5 e CD79a, e perfil imunofenotípico aberrante, com positividade para CD103, CD11c, CD25 e CD123. A ciclina D1 é expressa de forma variável, como consequência da ativação da proteína quinase ativada por mitógeno (MAPK) pelo BRAF mutado. Com base nessas informações é correto afirmar que tal descrição se refere ao(à)

- (A) leucemia de células do manto.
- (B) leucemia de células pilosas.
- (C) linfoma angioimunoblástico.
- (D) macroglobulinemia de Waldstrom.
- (E) linfoma de efusão pleural.

QUESTÃO 21



Constitui causa de macrocitose não megaloblástica o(a)

- (A) intoxicação por chumbo.
- (B) uso de alopurinol.
- (C) anemia de doença crônica.
- (D) hipertireoidismo.
- (E) insuficiência renal.

QUESTÃO 22



A hemocromatose é definida como sobrecarga sistêmica de ferro de origem genética, causada por uma redução na concentração do hormônio regulador de ferro hepcidina, ou uma redução na ligação hepcidina-ferroportina. Considerando essas informações, assinale a alternativa correta acerca da hemocromatose.

- (A) A forma mais comum de hemocromatose é decorrente de mutações homozigóticas (especificamente, a mutação SLC40A1).
- (B) O aumento da saturação de transferrina (> 25%) é o sinal bioquímico mais precoce, observado em todos os subtipos de hemocromatose.
- (C) Dor articular, artrite acometendo articulações metacarpofalangeanas e tornozelos são particularmente sugestivos de hemocromatose.
- (D) Insuficiência hepática, hipertensão portal e carcinoma hepatocelular são complicações comuns.
- (E) A flebotomia continua sendo a base do tratamento para hemocromatose associada ao HFE. Esse processo é realizado semanalmente até que o nível de ferritina sérica seja de ~ 500 µg por litro.

QUESTÃO 23



Acerca das leucemias mieloides agudas, é correto afirmar que

- (A) a adição de gentuzumabe ozogamicina à quimioterapia de primeira linha revelou maior benefício em pacientes com citogenética de risco favorável t(8; 21) ou inv(16)/t(16; 16).
- (B) a decisão para Allo-SCT é altamente individualizada, mas, muitas vezes, é recomendada, especialmente para LMA com t(16;16).
- (C) a incorporação de inibidores de FLT3 na primeira linha e o uso mais rotineiro de Allo-SCT em CR1 não melhoram, de maneira significativa, a resposta de pacientes com mutação FLT3-ITD.
- (D) os pacientes unfit com mutação FLT3-ITD apresentam boa resposta à associação de hipometilante e venetoclax em primeira linha de tratamento.
- (E) qualquer LMA com mutação FLT3-ITD, agora, é considerada de risco baixo (na ausência de características de risco adverso).

QUESTÃO 24



Sobre o Linfoma Hodgkin (LH) é correto afirmar que

- (A) os LH clássico (LHc) expressam CD30 e CD15, e ocasionalmente CD20 fraco e diferem do Linfoma Hodgkin com predomínio linfocitário nodular, que expressa CD20, CD79a, na ausência de CD15 e CD30.
- (B) os anti-PD-1, na terapia de resgate para LHc recidivado/refratário antes do transplante autólogo de células-tronco, combinados com quimioterapia não tem se demonstrado efetivos
- (C) LH Esclerose Nodular, o tipo mais raro, é caracterizado pela presença de nódulos de tamanhos variáveis, separados por densas bandas de colágeno, que exibem uma típica birrefringência verde à luz polarizada
- (D) a toxicidade pulmonar por bleomicina tem como principal fator de risco o comprometimento hepático uma vez que a droga é metabolizada pelo fígado
- (E) são variáveis consideradas como fator prognóstico desfavorável: Idade ≥ a 65 anos, sexo feminino, estágio IV, albumina sérica < 4 g/dL, Hemoglobina < 8,5 g/dL, Leucocitose > 15.000/µL, Linfopenia < 8% de leucócitos totais

QUESTÃO 25



A doença do enxerto contra o hospedeiro (DECH) continua sendo uma das principais causas de morbidade e mortalidade tardias no transplante de medula. Sua incidência depende da estratégia profilática e da fonte do enxerto. Em relação ao DECH, é correto afirmar que

- (A) a criopreservação de medula antes de sua infusão aparentemente não altera a taxa de DECH aguda.
- (B) a administração de quimioterapia não mieloablativa não reduz a incidência de DECHa e destina-se à obtenção de um efeito enxerto *versus* tumor para o controle da doença.
- (C) os inibidores da calcineurina, como o tacrolimo ou a ciclosporina, combinados com metotrexato tem importante impacto na prevenção da DECHc (crônica), mas podem precipitar seu desenvolvimento bloqueando a função Treg.
- (D) o uso de ciclofosfamida em altas doses pós-transplante alogênico poupa células-tronco hematopoiéticas e limita a DECH aguda e crônica.
- (E) o uso de células-tronco do sangue periférico (PBSCs) tenha se mostrado consistentemente associado a menor risco de DECHc.

QUESTÃO 26



Em relação à hematopoiese clonal (HC), é correto afirmar que

- (A) a perda do cromossomo X é o evento de HC mais frequentemente observado, e está presente em aproximadamente 40% dos homens aos 70 anos de idade.
- (B) a HC de potencial indeterminado (CHIP) é definida pela presença de uma mutação somática associada ao câncer no sangue ou na medula óssea de pessoas sem câncer ou outro estado clonal conhecido.
- (C) o CHIP está associado à diminuição do risco de doença cardiovascular aterosclerótica incidente e ao acidente vascular cerebral isquêmico.
- (D) indivíduos com HC envolvendo a mutação dos genes DNMT3A, TET2, ASXL1, JAK2, TP53 e SF3B1 têm chance semelhante à da população geral de desenvolver leucemia mieloide aguda e síndrome mielodisplásica (NMP).
- (E) as neoplasias mieloproliferativas JAK+ têm risco marcadamente elevado de trombose venosa e arterial. Entretanto, o fenômeno não foi associado com o CHIP com mutação JAK2 na população geral.

QUESTÃO 27



No mieloma múltiplo, considera-se alteração de baixo risco

- (A) Del 17p.
- (B) t(4:14).
- (C) t(14:16).
- (D) t(11:14).
- (E) +1q 21.

QUESTÃO 28



Acerca da profilaxia infecciosa no mieloma múltiplo, assinale a alternativa correta.

- (A) É recomendada a vacinação de contactantes próximos não imunes com as vacinas geralmente indicadas para indivíduos imunocompetentes com base na história de vacinação, idade e história de exposição, com ênfase apenas no uso de vacinas inativadas.
- (B) A reposição venosa de imunoglobulina não deve ser guiada pela concentração sérica de IgG em pacientes com infecções graves e recorrentes por bactérias encapsuladas, apesar da profilaxia antimicrobiana e da imunização apropriadas.
- (C) Devido ao risco de infecções por organismos encapsulados, recomenda-se uma dose da vacina pneumocócica conjugada (PCV13), mas não da vacina polissacarídica (PPSV23).
- (D) O bortezomibe depleta células T e prejudica a apresentação do antígeno viral, com uma alta taxa de reativação do vírus varicela-zóster em pacientes soropositivos. Entretanto, a profilaxia com aciclovir nesse contexto não é necessária.
- (E) A imunização com a vacina zóster recombinante não é segura nem eficaz após TCTH autólogo, não sendo, portanto, recomendada a revacinação.

QUESTÃO 29



Na mielofibrose primária, nos casos em que a avaliação molecular não esteja disponível, torna-se factível o uso de modelos com base, exclusivamente, na avaliação clínica e(ou) citogenética. Um desses modelos, o DIPSS (*dynamics international prognostic scoring system*), leva em consideração

- (A) plaquetometria > 150.000/mm³.
- (B) blastos periféricos > 10%.
- (C) idade > 65 anos.
- (D) plaquetometria < 50.000/mm³.
- (E) leucometria > 15.000/mm³.

QUESTÃO 30



A hemoglobinúria paroxística noturna (HPN) é uma doença crônica e progressiva, que resulta da mutação somática da célula hematopoiética progenitora e caracterizada por hemólise intravascular clonal mediada pelo complemento. Acerca da HPN, é correto afirmar que

- (A) a incidência de leucemia aguda e síndrome mielodisplásica em associação com HPN é comum.
- (B) fenômenos trombóticos ocorrem em qualquer sítio, porém, mais comumente, são arteriais 80%-85%.
- (C) todos os pacientes com anemia aplásica, mesmo sem hemólise, devem ser submetidos a *screening* para HPN, com citometria de fluxo de alta sensibilidade.
- (D) a leucopenia, frequente e, às vezes, acentuada, é consequência mais da destruição mediada pelo complemento que comprometimento medular.
- (E) a análise da expressão de CD56 e CD16 por citometria de fluxo confirma o diagnóstico.

QUESTÃO 31



Quanto à anemia falciforme, assinale a alternativa correta.

- (A) A síndrome torácica aguda caracteriza-se por infiltrado pulmonar novo com dor torácica aguda e intensa com febre, tosse e dispneia moderada a grave, podendo ocorrer hipoxemia e hipercapnia.
- (B) Na presença de osteomielite, deve-se fazer esquema de cobertura para *Klebsiella pneumoniae* e *Pseudomonas aeruginosa*.
- (C) A profilaxia com penicilina benzatina ou V oral deve ser administrada dos quatro meses até dez anos de idade.
- (D) As crises aplásticas severas estão, geralmente, relacionadas com infecção pelo *Mycoplasma pneumoniae*.
- (E) As “Crises de sequestro esplênico” podem se iniciar a partir do nascimento e são mais comuns até os dez anos de idade.

QUESTÃO 32



Constitui(em) uma contraindicação definitiva para a doação de sangue

- (A) a dengue hemorrágica.
- (B) o hipotireoidismo.
- (C) a esquistossomose hepatoesplênica.
- (D) a vacinação contra febre amarela.
- (E) os vacinados com coronavac.

QUESTÃO 33



O alo anticorpo mais frequentemente envolvido na doença hemolítica perinatal é o

- (A) anti-D.
- (B) anti-A.
- (C) anti-K.
- (D) anti-Fy^a.
- (E) anti-E.

QUESTÃO 34



Quanto ao tratamento da leucemia mieloide crônica, é correto afirmar que

- (A) o RM4.5 ocorre em ~20% dos pacientes tratados com imatinibe nos primeiros dois a três meses, mas essa proporção sobe para ~40% após um ano.
- (B) Os riscos incomuns, mas potencialmente graves, do tratamento de inibidor de tirosinoquinase (ITK) a longo prazo podem surgir após meses ou anos. Esses riscos incluem derrame pleural e hipertensão pulmonar com dasatinibe.
- (C) Ensaios recentes demonstram que pacientes com LMC que alcançaram resposta molecular profunda estável e interromperam o tratamento não tiveram sucesso em restabelecer com segurança a remissão após reiniciar sua terapia com ITK.
- (D) A obtenção de uma resposta molecular importante (MMR; BCR-ABL $\leq 0.5\%$) é o objetivo primário do tratamento, pois está associado a taxas muito altas de sobrevida livre de progressão.
- (E) Pacientes com LMC, com transcritos BCR-ABL atípicos, também são candidatos adequados para uma tentativa de remissão livre de terapia.

QUESTÃO 35



A esferocitose hereditária (EH) é a mais comum das anemias hemolíticas hereditárias por defeito de membrana. O teste considerado padrão-ouro para seu diagnóstico é

- (A) teste de antiglobulina direta.
- (B) curva de fragilidade osmótica.
- (C) DEB teste
- (D) teste de ligação à eosina 5-maleimida.
- (E) teste de Schiller.

QUESTÃO 36



Quanto ao linfoma MALT (LM) gástrico, é correto afirmar que

- (A) a t (8;14) está associada à resistência à antibioticoterapia, que indica um prognóstico ruim.
- (B) idade > 70 anos, DHL elevado e estágio III ou IV de Ann Arbor são os fatores prognósticos mais importantes.
- (C) o LM gástrico é frequentemente uma doença indolente e unifocal e, por isso, apresenta uma alta taxa de resposta após a excisão cirúrgica.
- (D) Em 70% dos casos, pode haver o envolvimento sincrônico de sítios intestinais e extraintestinais.
- (E) Após a conclusão do tratamento de erradicação do H. Pylori, o acompanhamento incluirá um exame endoscópico anual com biópsia.

QUESTÃO 37



Constitui indicação para a troca plasmática categoria I, de acordo com a ASFA,

- (A) microangiopatia trombótica relacionada ao transplante.
- (B) púrpura pós-transfusional.
- (C) anemia hemolítica por autoanticorpos quentes
- (D) síndrome de Guilliam-Barré.
- (E) hipercolesterolemia familiar.

QUESTÃO 38



Quanto à doença enxerto contra hospedeiro transfusional (DECHT), é correto afirmar que

- (A) a evolução da DECHT é geralmente branda, com mortalidade relacionada inferior a 10%.
- (B) a manifestação inicial de febre na DECHT leva à suspeita de reação febril não hemolítica.
- (C) as manifestações hepáticas são caracterizadas clinicamente por hepatomegalia dolorosa, sem alteração nos níveis de alanina aminotransferase, fosfatase alcalina e bilirrubinas.
- (D) a ação dos linfócitos T transfundidos sobre as células hematopoiéticas precursoras pode levar à hipoplasia ou à aplasia da medula óssea e à pancitopenia.
- (E) a única forma segura de abordagem da DECHT é a profilaxia através da filtração dos hemocomponentes.

QUESTÃO 39



Acerca da púrpura trombocitopênica trombótica (PTT), assinale a alternativa correta.

- (A) O envolvimento cardíaco é geralmente definido por alterações eletro e ecocardiográficas características.
- (B) A diminuição da atividade de ADAMTS13 pode ser observada em várias condições, incluindo câncer metastático, sepse, CIVD, doença hepática e gravidez.
- (C) O rituximabe usado precocemente junto com o tratamento padrão não contribui para a diminuição das plasmaféreses, para a taxa de recidiva ou para a mortalidade.
- (D) O caplacizumabe, iniciado após a confirmação de PTT aguda e até 30 dias após a conclusão da plasmaférese, não deve ser mantido, ainda que os níveis de ADAMTS13 permaneçam deficientes.
- (E) A taxa trombótica aumentada em casos agudos de PTT não se altera com trombotoprofilaxia com heparina de baixo peso molecular (HBPM) e aspirina, quando a contagem plaquetária foi de $> 50 \times 10^9/L$.

QUESTÃO 40



A macroglobulinemia de Waldenstrom (MW) é definida como um linfoma linfoplasmocítico associado a uma proteína monoclonal de imunoglobulina M (IgM) de qualquer tamanho. Sobre a MW é correto afirmar que

- (A) MYD88L256P é a mutação definidora da macroglobulinemia presente em 95% dos pacientes, o que é confirmatório para o diagnóstico.
- (B) pacientes com mutação CXCR4 têm menor probabilidade de desenvolver hiperviscosidade sintomática.
- (C) os critérios de resposta baseiam-se na redução percentual da proteína monoclonal IgM. Respostas mais profundas traduzem-se em melhor sobrevida livre de progressão (PFS) e sobrevida global (OS).
- (D) o rituximabe, como agente único, deve ser considerado terapia adequada, por reduzir o nível de IgM e melhorar a hiperviscosidade sintomática.
- (E) os pacientes assintomáticos precisam de plasmaférese preventiva, quando os níveis de viscosidade sérica estiverem elevados.

QUESTÃO 41



Um paciente estava com quadro de epistaxe de repetição, *shunt* arteriovenoso pulmonar e trombose de porta com transformação cavernomatosa.

Com base nessa situação hipotética, é correto afirmar que o diagnóstico adequado é

- (A) mutação do fator V Leiden.
- (B) deficiência congênita de fibrinogênio.
- (C) deficiência de pré-caliceína.
- (D) doença de von Willebrand tipo 2A.
- (E) telangiectasia hemorrágica hereditária.

QUESTÃO 42



O tratamento recomendado para pacientes com deleção 5q e mielodisplasia de risco baixo ou intermediário é o(a)

- (A) venetoclax.
- (B) lenalidomida.
- (C) decitabina.
- (D) acalabritinibe.
- (E) bosutinibe.

QUESTÃO 43



Em relação aos linfomas cutâneos de células T (CTCL), é correto afirmar que

- (A) as células neoplásicas têm um fenótipo de células T maduras, CD3+, CD4-, CD45RO+, CD8+, com ganho variável da expressão de CD7.
- (B) síndrome de Sézary é caracterizada pela tríade de eritrodermia, de linfadenopatia e de células de Sézary na pele, linfonodos e sangue periférico.
- (C) o epidermotropismo pronunciado com microabscessos de Munro é característico de micose fungoide.
- (D) a radioterapia não é uma opção de tratamento eficaz para placas ou para os tumores solitários.
- (E) os biomarcadores específicos são importantes na estratificação de risco da doença.

QUESTÃO 44



Os pacientes com eosinofilia e fusão FIP1L1-PDGFR α apresentam altas taxas de resposta clínica, hematológica e molecular e boa tolerância ao tratamento com

- (A) imatinibe.
- (B) eculizumabe.
- (C) brentuximabe.
- (D) nivolumabe.
- (E) alentuzumabe.

QUESTÃO 45



Considerando o tratamento da leucemia linfocítica crônica, é correto afirmar que

- (A) os inibidores covalentes de BTK têm mecanismos de resistência distintos, portanto a adequada sequência no contexto de resistência deve ser avaliada de acordo com a mutação.
- (B) o pirtobrutinibe é um inibidor seletivo de BTK covalente que inibe o BTK do tipo *wild type* e, mas não os com mutação C481.
- (C) o venetoclax demonstrou eficácia em pacientes com LLC ou SLL recidivados, após a realização de terapia com inibidor covalente de BTK, com resposta em 65% a 85% desses pacientes.
- (D) o pirtobrutinibe está associado à elevada taxa de síndrome de lise tumoral.
- (E) dados recentes sugerem que o venetoclax não tem eficácia em pacientes previamente tratados com um inibidor de BTK não covalente.

QUESTÃO 46



Quanto ao transplante de medula óssea, o(a)

- (A) enxertia medular é definida por neutrófilos acima de $1.000/\text{mm}^3$ por três dias consecutivos e plaquetas acima de $50 \text{ mil}/\text{mm}^3$ por sete dias, sem necessidade de suporte transfusional.
- (B) síndrome da enxertia consiste em quadro de febre, *rash* cutâneo, ganho de peso, edema pulmonar não cardiogênico, disfunção hepática, renal e encefalopatia.
- (C) síndrome da enxertia está relacionada à proliferação de linfócitos T do doador e do metabolismo oxidativo dos neutrófilos.
- (D) síndrome da enxertia normalmente é grave, potencialmente irreversível, e não responsiva a corticoides.
- (E) plerixafor deve ser sempre utilizado na mobilização de células-tronco por atingir mais rapidamente os níveis preconizados para a coleta.

QUESTÃO 47



A mutação dos genes da tirosina quinase citoplasmática, a JAK2 V617F, e do gene receptor da trombopoetina (MPL) (W515L/W515K), associado à detecção de hiperplasia megacariocítica, revelando megacariócitos maduros, hiperlobulados, agrupados na medula óssea, indica

- (A) mielofibrose primária.
- (B) policitemia vera.
- (C) trombocitemia essencial.
- (D) mielofibrose secundária.
- (E) trombocitemia secundária.

QUESTÃO 48



Apresenta risco de prolongamento do intervalo QT o(a)

- (A) metotrexato.
- (B) ifosfamida.
- (C) dasatinibe.
- (D) carboplatina.
- (E) pembrolizumabe.

QUESTÃO 49



Na leucemia linfoblástica aguda, é(são) considerado(s) fator(es) de bom prognóstico

- (A) hiperdiploidia alta.
- (B) fusão BCR::ABL1.
- (C) KMT2A -driven.
- (D) fusão de IgH::IL3.
- (E) rearranjos MYC, BCL2 e(ou) BCL6.

QUESTÃO 50



Assinale a alternativa que apresenta a classificação correta da gravidade da anemia aplástica (AA) dependente do grau de citopenia.

- (A) O número de neutrófilos ao diagnóstico menor que $200/\text{mm}^3$ caracteriza a AA como muito grave.
- (B) Medula óssea com menos de 25% de celularidade e reticulócitos abaixo de $50.000/\text{mm}^3$ configuram AA grave.
- (C) Medula óssea < 50% de celularidade e, pelo menos, duas citopenias (Hb < 9 g/dL, plaquetas < $50.000/\text{mm}^3$ ou neutrófilos < $1.500/\text{mm}^3$) caracteriza AA muito grave.
- (D) Medula óssea < 50% de celularidade e em que < 30% das células são precursores hematopoiéticos, reticulócitos < $20.000/\text{mm}^3$ e plaquetometria < $50.000/\text{mm}^3$ configuram AA moderada.
- (E) Medula óssea < 25% de celularidade, neutrometria < $1000/\text{mm}^3$ e plaquetometria < $20.000/\text{mm}^3$ caracterizam AA moderada.