

014. PROVA OBJETIVA

PRÉ-REQUISITO EM **HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA**

Área de Atuação: **Transplante de Medula Óssea**

- ◆ Você recebeu sua folha de respostas e este caderno contendo 50 questões objetivas.
- ◆ Confira seus dados impressos na capa deste caderno e na folha de respostas.
- ◆ Quando for permitido abrir o caderno, verifique se está completo ou se apresenta imperfeições. Caso haja algum problema, informe ao fiscal da sala para a devida substituição desse caderno.
- ◆ Leia cuidadosamente todas as questões e escolha a resposta que você considera correta.
- ◆ Marque, na folha de respostas, com caneta de tinta preta, a letra correspondente à alternativa que você escolheu.
- ◆ A duração da prova é de 3 horas, já incluído o tempo para o preenchimento da folha de respostas.
- ◆ Só será permitida a saída definitiva da sala e do prédio após transcorridas 2 horas do início da prova.
- ◆ Deverão permanecer em cada uma das salas de prova os 3 últimos candidatos, até que o último deles entregue sua prova, assinando termo respectivo.
- ◆ Ao sair, você entregará ao fiscal a folha de respostas e este caderno.
- ◆ Até que você saia do prédio, todas as proibições e orientações continuam válidas.

Nome do candidato _____

RG _____

Inscrição _____

Prédio _____

Sala _____

Carteira _____

AGUARDE A ORDEM DO FISCAL PARA ABRIR ESTE CADERNO.

HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA

01. Em relação ao quadro clínico de perda progressiva de força, parestesia hipoestesia, ataxia de marcha, sinal de Romberg positivo, dismetria perda de palestesia e propriocepção associado à anemia, é correto afirmar:

- (A) a degeneração combinada subaguda da medula espinhal é uma condição neurológica causada pela deficiência da vitamina B9, resultando em lesões da substância branca dos tratos laterais e posteriores da medula.
- (B) medidas de homocisteína e ácido metilmalônico (MMA), que mediam o metabolismo da cobalamina, são úteis para determinar deficiência funcional quando há suspeita clínica e os níveis de B12 estão normais ou limítrofes.
- (C) o aumento de MMA e homocisteína apontam para uma deficiência de B12 ou B9.
- (D) melhora clínica ocorre após 3-6 meses de tratamento, porém a recuperação pode ser lenta mas a reposição adequada sempre acarreta na resolução completa dos déficits neurológicos.
- (E) a alteração neurológica ocorre nas deficiências de B12 ou B9 mesmo na ausência de anemia manifesta.

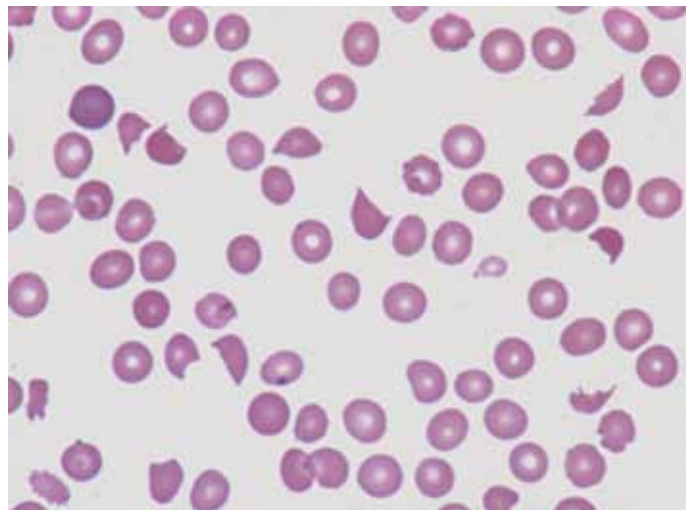
02. Elranatamabe é um anticorpo biespecífico que se liga ao BCMA em células plasmáticas e CD3-epsilon em células T, levando à citólise seletiva das células que expressam BCMA.

Em relação a ele, é correto afirmar:

- (A) é indicado como monoterapia para o tratamento de pacientes adultos com mieloma múltiplo recidivante ou refratário, que receberam pelo menos três terapias prévias, incluindo um inibidor de proteassoma, um agente imunomodulador e um anticorpo monoclonal anti-CD38, e que demonstraram progressão da doença na última terapia.
- (B) na ocorrência de síndrome de liberação de citocinas (CRS) grau 3 recorrente, a administração deve ser suspensa até melhora dos sintomas e doses subsequentes devem ser administradas em unidade de terapia intensiva.
- (C) síndrome de neurotoxicidade associada a células imunes efetoras (ICANS) pode ser concomitante com a CRS, após a resolução da CRS ou na ausência de CRS e geralmente se resolve espontaneamente, independentemente do grau de toxicidade.
- (D) não foram evidenciadas alterações hematológicas ou infecciosas relacionadas a droga, sendo a hipocalcemia seu evento adverso mais comum.
- (E) devido ao risco de CRS e ICANS, os pacientes devem ser monitorados quanto a sinais e sintomas por 10 dias após a administração de cada uma das 2 doses de aumento gradual e instruídos a permanecer perto de uma unidade de saúde.

03. Paciente sexo feminino, 56 anos, iniciou com tontura e cefaleia com melhora espontânea. Apresentou quadro semelhante sete dias após o primeiro episódio associado a anemia e plaquetopenia, sendo então encaminhada para o nosso hospital. Evoluiu com confusão mental, realizando TC de crânio sem evidência de lesões isquêmicas. Nos exames, apresentou Hb 8,8 g/dL, plaquetas 14.000/mm³, bilirrubina total 1,8 mg/dL; bilirrubina indireta 1,2 mg/dL, Coombs Direto negativo, TTPA 24,2 seg; RNI 1,1 fibrinogênio 288 mg/dL, ureia 72 mg/dL e creatinina 1,45 mg/dL. Realizada BMO mostrando normocelularidade, sem fibrose reticulínica e cariótipo 46,XX. Evoluiu com déficit neurológico focal à esquerda, sendo constatado AVCi por RNM.

ESFREGAÇÃO DE SANGUE PERIFÉRICO



(Arquivo pessoal; imagem usada com autorização)

A hipótese diagnóstica mais provável e a conduta inicial mais adequada são, respectivamente:

- (A) coagulação intravascular disseminada; plasma fresco congelado.
- (B) hemoglobinúria paroxística noturna; eculizumabe.
- (C) síndrome de Evans; corticoterapia.
- (D) púrpura trombocitopênica trombótica; plasmaferese.
- (E) plaquetopenia induzida pela heparina; fondaparinux.

04. A maioria dos linfomas de células do manto (LCM) consiste de pequenos linfócitos com núcleos chanfrados e pode exibir padrões de crescimento difusos ou vagamente nodulares. O imunofenótipo do LCM é único, normalmente expressando CD5, FMC7 e CD43, embora não tenha expressão de CD10 e CD23.

Praticamente todos os LCM carregam a translocação que resultam na superexpressão da ciclina D1 a saber:

- (A) t(11; 14) (q13; q32).
- (B) t(9; 22) (q23; q 13).
- (C) t(8; 22) (q24; q 11.2).
- (D) t(8; 14) (q24; q32).
- (E) t(2; 8) (p12; q24).

05. A irradiação tem como objetivo a prevenção da doença do enxerto contra hospedeiro pós-transfusional, através da inativação funcional dos linfócitos presentes nos hemocomponentes.

Constitui indicação para irradiação:

- (A) reação alérgica grave a proteínas plasmáticas documentada como em casos de deficiência congênita de IgA com anti-IgA.
- (B) pacientes que receberam quimioterapia com agentes alquilantes (bendamustina) ou análogos de purina (ex. fludarabina, cladribina, deoxicoformicina).
- (C) prevenção de reação transfusional febril não hemolítica grave, na falta de filtro de leucodepleção, refratário a medicação preventiva.
- (D) pacientes CMV negativos submetidos a transplante de órgãos sólidos de doadores CMV positivos.
- (E) profilaxia de aloimunização contra antígenos leucoplaquetários em pacientes politransfundidos.

06. No que diz respeito ao concentrado de plaquetas(CP) e suas indicações, é correto afirmar:

- (A) plaquetas randômicas são obtidas a partir de uma unidade de sangue total sendo que cada bolsa contém, aproximadamente, $5,5 \times 10^{10}$ plaquetas suspensas em 40 a 70 mL de plasma. São estocadas a 2 a 4 graus em agitação contínua.
- (B) na plaquetopenia por falência medular de caráter crônico (anemia aplástica e síndrome mielodisplásica), o paciente deve ser observado sem transfusão de CP até que a contagem plaquetária atinja valores inferiores a $5.000/\text{mm}^3$ (ou a $10.000/\text{mm}^3$ na presença de hemorragias), quando então deve ser indicada a transfusão profilática.
- (C) portadores de alterações da função plaquetária (trombastenia de Glanzmann, síndrome de Bernard-Soulier e síndrome de plaqueta cinzenta) frequentemente necessitam de transfusões de CP, pois apresentarm sangramentos graves.
- (D) na presença de alterações graves da hemostasia, trauma múltiplo ou de sistema nervoso central, a transfusão está indicada a partir de valores inferiores a $10.000/\text{mm}^3$.
- (E) os fatores não imunes associados à refratariedade à transfusão de plaquetas são menos frequentes que os imunes e incluem febre, esplenomegalia, infecção, sangramento, CIVD e uso de determinados medicamentos.

07. Constitui contraindicação definitiva para doação de sangue:

- (A) *diabetes insulino* dependente.
- (B) uso de isotretinoína.
- (C) uso de profilaxia contra infecção por HIV (PEP ou PrEP).
- (D) esplenectomia pós-traumática.
- (E) colite pseudomembranosa.

08. MJS, branca, 65 anos procurou nosso ambulatório com queixas de dor articular em membros superiores e inferiores iniciada há dois anos, acompanhada de fogachos, prurido intenso e vermelhidão em todo corpo que se agravavam após o banho, no período menstrual e em exposição solar. Surgimento de manchas eritematosas em traumas leves que demoravam a cicatrizar. História prévia de infecções de vias aéreas superiores e pneumonia na infância. Negou doenças crônicas, tabagismo ou alcoolismo.

Ao exame físico eupneica, acianótica anictérica obesa. Epiderme e mucosas hipercoradas, baço palpável a 4 cm do rebordo costal esquerdo (RCE). Hb 17,7 g/dL, Ht 56% leucócitos $8.000/\text{mm}^3$ diferencial normal, plaquetas $703.000/\text{mm}^3$.

Em relação à patologia mais provável, é correto afirmar:

- (A) os eventos vasculares são uma das principais causas de morbidade e mortalidade nesses pacientes. Os eventos venosos são mais comuns que os eventos arteriais.
- (B) a presença da mutação JAK2V617F é um dos critérios maiores para o diagnóstico dessa enfermidade e ocorre em, aproximadamente, 97% dos pacientes.
- (C) a eritrocitose secundária apresenta risco de transformação leucêmica ou progressão fibrótica e tem elevado risco de trombose.
- (D) a flebotomia é indicada mesmo quando a eritrocitose é compensatória (como na cardiopatia cianótica-congênita, hipóxia crônica ou nas hemoglobinas de alta afinidade).
- (E) a terapia citorrredutora deve ser instituída nos pacientes de baixo risco com menos de 40 anos para prevenir a evolução para mielofibrose ou leucemia aguda.

09. Em relação ao transplante de células progenitoras hematopoiéticas (CPH), assinale a alternativa correta.

- (A) Os transplantes de células-tronco do sangue periférico (PBSC) levam a um enxerto mais lento de neutrófilos e plaquetas, mas a uma diminuição significativa na DECH aguda e crônica.
- (B) Os transplantes de PBSC foram associados a uma maior taxa de recidiva tanto para neoplasias hematológicas avançadas quanto em estágio inicial.
- (C) O maior uso de CPH de medula óssea, em transplantes para condições não malignas (anemia aplástica grave ou doença falciforme), se justifica pela necessidade de maior efeito enxerto *versus* hospedeiro, entretanto, apresenta menor sobrevida quando comparada com PBSCs.
- (D) Para transplantes alogênicos, doses de células CD34+ variando de 2×10^6 células/kg a 3×10^6 células/kg estão associadas a um bom enxerto e melhorias na sobrevivência geral, com doses mais altas acarretando maiores riscos de GVHD crônica.
- (E) A idade do doador é a única característica do doador não relacionada ao HLA que demonstrou afetar a sobrevida no transplante alogênico, apoiando o uso de doadores jovens (ou seja, idade < 35 anos) não aparentados em relação a doadores aparentados mais velhos em certos cenários.

10. Logo após o início de uma transfusão de glóbulos vermelhos, paciente de 63 anos com melena desenvolve dor no local da infusão, seguida de dispneia, febre, calafrios e lombalgia. Sua urina está vermelha e seu plasma demonstra hemoglobina livre.

A causa mais provável é:

- (A) sobrecarga circulatória (TACO).
- (B) doença enxerto-hospedeiro transfusional.
- (C) lesão pulmonar aguda relacionada à transfusão (TRALI).
- (D) contaminação bacteriana.
- (E) reação transfusional hemolítica aguda.

11. Mulher de 56 anos portadora de leucemia mieloide aguda de alto risco é avaliada para transplante de célula tronco hematopoiética (TCTH) compatível de seu irmão. Ela é O positiva, e ele é A negativo. Submetida a protocolo de condicionamento não mieloablativo. No dia 0, a célula-tronco do sangue periférico é infundida sem incidentes. No dia 8, apresenta hemoglobina de 6 g/dL (abaixo dos 9 g/dL do dia anterior). Encontra-se assintomática e sem qualquer evidência de sangramento.

O quadro mais provavelmente reflete:

- (A) incompatibilidade ABO menor, que pode levar à hemólise aguda durante ou imediatamente após a infusão do enxerto.
- (B) incompatibilidade ABO-maior, que ocorre em cerca de 20% a 25% dos TCTH e está associada à hemólise, atraso na enxertia eritroide, aplasia pura da série vermelha.
- (C) incompatibilidade ABO menor. O risco de hemólise associada à infusão pode ser evitado pela redução do volume plasmático do produto doador.
- (D) síndrome do linfócito passageiro, que ocorre na incompatibilidade maior, na qual os linfócitos B do receptor produzem anticorpos contra antígenos eritrocitários do doador provocando sua hemólise.
- (E) receptores de um TCTH de incompatibilidade ABO que geralmente se convertem para o grupo sanguíneo ABO do doador em, aproximadamente, 30 dias. No entanto, a conversão pode ser vista apenas na tipagem reversa.

12. Muitos medicamentos afetam a função plaquetária. Em relação a eles, é correto afirmar:

- (A) a ingestão de aspirina resulta na inibição da agregação e secreção plaquetária após estimulação com ADP, epinefrina e baixas concentrações de colágeno. A aspirina acetila e inativa irreversivelmente a ciclooxigenase plaquetária (COX-1), levando à inibição da síntese de endoperóxidos (prostaglandina G₂ e H₂) e TXA₂.
- (B) os anti-inflamatórios não esteroides também prejudicam a função plaquetária. Em comparação com a aspirina, a inibição da ciclooxigenase por esses agentes geralmente é de longa duração e irreversível (10 a 20 dias).
- (C) ticlopidina, clopidogrel e prasugrel são derivados de tienopiridina que inibem a função plaquetária. As drogas ativas ou seus metabólitos permanecem na circulação por, aproximadamente, 10 dias.
- (D) o ticagrelor atinge níveis plasmáticos muito baixos e está presente na circulação por apenas 12 a 24 horas, portanto, quaisquer procedimentos invasivos com risco aumentado de sangramento devem ser adiados por 1 dia.
- (E) os antibióticos betalactâmicos, incluindo penicilinas e cefalosporinas, inibem as respostas à agregação plaquetária e podem contribuir para uma diátese hemorrágica. A inibição plaquetária é dose independente, levando, aproximadamente, 2 a 3 dias para se manifestar.

13. JJ, 29 anos, com insuficiência renal crônica com hemoglobina de 6,7 g/dL, é atendido no pronto-socorro por uma lesão no ombro. Tem frequência cardíaca e pressão arterial normais, afirma que tem anemia crônica, e é capaz de conduzir suas rotinas diárias sem dificuldade. O médico do pronto-socorro solicita uma transfusão de hemácias.

Em relação à transfusão, nesse contexto, é correto afirmar:

- (A) no estudo *Transfusion Requirements in Critical Care* (TRICC), um limiar transfusional restritivo de hemoglobina < 7 g/dL em pacientes hemodinamicamente estáveis na UTI aumentou a taxa de eventos clínicos adversos.
- (B) O objetivo principal da transfusão de hemácias é melhorar a capacidade de transporte de oxigênio, além de ajudar no tratamento da depleção de volume intravascular em pacientes com perda aguda maciça de sangue.
- (C) administrar hemácias em resposta a um valor de hemoglobina (< 7,0 g/dL), sem levar em consideração a apresentação geral do paciente, é respaldada por inúmeros ensaios clínicos.
- (D) a transfusão de hemácias armazenadas mais frescas (< 10 dias de estocagem) *versus* mais antigas demonstrou benefício clínico em vários contextos.
- (E) nas soluções aditivas atualmente disponíveis, os eritrócitos são armazenados rotineiramente por até 21 dias a 1 °C a 6 °C.

14. Paciente multípara de 44 anos de idade necessita de histerectomia total abdominal por sangramento uterino anormal. Não há história de sangramento de partos ou cirurgias anteriores. Em sua consulta pré-operatória com a equipe de ginecologia, sua hemoglobina é de 8,7 g/dL com baixos níveis de ferritina e vitamina B12.

Considera-se aplicar os princípios do gerenciamento de sangue do paciente.

Em relação a “patient blood management”, é correto afirmar:

- (A) a anemia iatrogênica pode ser limitada evitando coletas de sangue desnecessárias. No ambiente de UTI, foi demonstrado que as coletas de sangue de rotina resultam na perda do equivalente a 3 a 4 unidades de hemácias por semana.
- (B) o uso de doação de sangue autólogo pré-operatória é amplamente encorajado, pois 50% das unidades autólogas nunca são efetivamente transfundidas e não postergam o ato operatório.
- (C) o uso do próprio sangue do paciente para minimizar a necessidade ou evitar totalmente a transfusão alogênica pode ser realizado por meio de hemodiluição normovolêmica aguda (ANH) e recuperação de hemácias ou autotransfusão perioperatória.
- (D) ao usar técnicas de “cell saver”, devem ser tomadas precauções para evitar riscos potenciais, como incompatibilidade transfusional ou reativação de CMV.
- (E) “cell saver” também pode ser útil em pacientes para os quais é difícil encontrar sangue compatível por causa de múltiplos anticorpos eritrocitários, em pacientes com sepse, malignidade ou hemoglobinopatias.

15. A leucemia de células pilosas (LCP) é um distúrbio linfoproliferativo indolente de células B que representa apenas 2% de todas as leucemias; é caracterizada patologicamente por linfócitos neoplásicos com projeções citoplasmáticas na superfície celular.

Em relação a ela, é correto afirmar:

- (A) apresenta um imunofenótipo positivo para imunoglobulina de superfície, CD5, CD23 CD19, CD20, CD22, CD11c, CD25, CD103 e CD200.
- (B) quase 100% dos casos abrigam a mutação BRAF V600E, ativando anormalmente a via BRAF-MEK-ERK.
- (C) o LCP é 4 vezes mais comum em mulheres do que nos homens e apresenta-se numa idade mediana na casa dos 20 anos com pancitopenia e esplenomegalia.
- (D) a maioria dos pacientes tem uma monocitose absoluta, e aspirado de medula óssea geralmente é “seco” devido ao aumento desses monócitos na medula.
- (E) LCP é particularmente sensível a análogos de nucleosídeos; cladribina ou pentostatina são os tratamentos de escolha em vista as altas taxas de resposta, mas remissões duráveis raramente são alcançadas.

16. Em relação aos critérios de estratificação de risco na leucemia linfoblástica aguda (LLA), é correto afirmar:

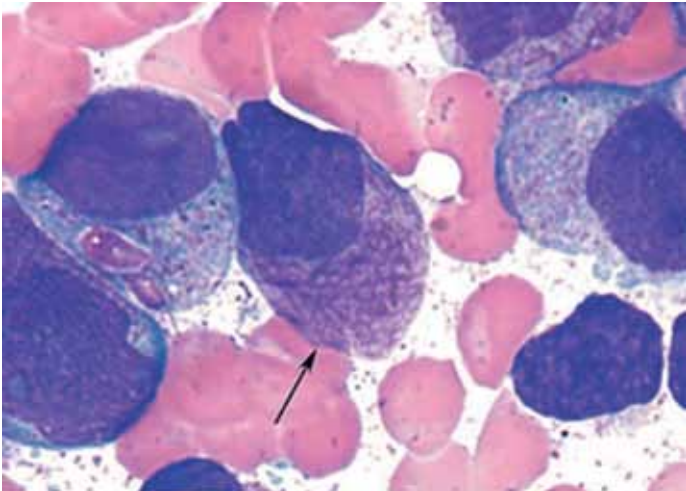
- (A) os fatores de risco tradicionais incluem contagem de glóbulos brancos no momento do diagnóstico (alto risco: > 50.000/uL para LLA-B e > 150.000/uL para LLA-T) e idade avançada.
- (B) a LLA T– Ph1+ não é mais considerada de alto risco pela maioria dos especialistas devido à disponibilidade e atividade de terapias que incluem inibidores de tirosina quinase (TKIs).
- (C) LLA Ph+ é mais prevalente em crianças, enquanto LLA Ph- é mais comum em idosos.
- (D) grupos de alto risco genéticos incluem cariótipo complexo, cariótipo hipodiploide e rearranjos em KMT2a (particularmente t(4; 11)).
- (E) LLA precursora de células T precoce, definida pela presença de CD1a/CD8, expressão forte de CD5 e presença de 1 ou mais marcadores mieloides ou de células-tronco (CD117, CD34, HLA-DR, CD13, CD33, CD11b ou CD65), geralmente tem um bom prognóstico.

17. Existem muitos sistemas de grupos sanguíneos diferentes; no entanto, alguns são clinicamente mais significativos do que outros.

Em relação a eles, é correto afirmar:

- (A) anti-Ké um anticorpo sem significado clínico, não causa reações transfusionais hemolíticas ou doença hemolítica do recém-nascido.
- (B) as mulheres D- com um feto D+ geralmente apresentam doença hemolítica do recém-nascido na primeira gravidez.
- (C) a profilaxia com imunoglobulina anti-Rh (D) é 99,9% eficaz na prevenção da aloimunização materna quando administrada a mulheres D- com 28 semanas de gravidez e dentro de 72 horas após o parto de um recém-nascido D-.
- (D) os outros antígenos do sistema Rh - C, c, E e e - também são imunógenos relativamente potentes, mas não causam doença hemolítica do feto e do recém-nascido.
- (E) os anticorpos contra os antígenos Kidd são notórios por causar reações transfusionais hemolíticas tardias (DHTRs).

18. Paciente feminina, 28 anos, dá entrada no PS com quadro de petéquias, anemia e hiperleucocitose, com predomínio de células, conforme esfregaço a seguir:



(Arquivo pessoal; imagem usada com autorização)

A alteração genética mais provavelmente envolvida é:

- (A) t(8;21)
- (B) inv(16)
- (C) t(15;17)
- (D) t(9;22)
- (E) t(11;14)

19. Gemtuzumabe ozogamicina (GO) melhorou os resultados quando adicionado à quimioterapia de indução intensiva nas leucemias mieloide agudas que expressam:

- (A) CD107
- (B) CD 14
- (C) CD33
- (D) CD13
- (E) CD123

20. O valor prognóstico do FISH para anormalidades recorrentes na leucemia linfocítica crônica (LLC) tem sido extensivamente estudado, e uma abordagem hierárquica para classificar o risco é clinicamente útil.

A estratificação hierárquica para o risco de progressão da doença é:

- (A) del 17p13 > del 11q22.3 > trissomia 12 > del 13q14
- (B) del 17 (locus TP53) > del 11 (locus ATM) > del 14q32
- (C) del 14q32 (locus IGH) > del 17p13 > trissomia 12
- (D) del 13q14 (locus miR15A) > del 17p13 > trissomia 12
- (E) del 17p13 > del 13q14 (locus miR16-1) > del 14q32

21. Os anticoagulantes orais diretos (DOACS) são amplamente prescritos para prevenir e tratar o tromboembolismo venoso e arterial, apoiados por evidências clínicas, e são preferidos à varfarina em muitas diretrizes.

Deles, é um inibidor direto da trombina:

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

22. Pode causar prolongamento combinado do tempo de protrombina e do tempo de tromboplastina ativado a deficiência de

- (A) fator IX.
- (B) fator XII.
- (C) fator II.
- (D) fator VII.
- (E) proteína S.

23. A avaliação da resposta ao tratamento no cHL deve ser feita usando PET/CT graduado pelo sistema de 5 pontos de deauville.

Após tratamento quimioterápico, um paciente apresentou adenomegalia axilar de 3,0 × 3,2 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.

Tal resultado corresponde a

- (A) deauville 1.
- (B) deauville 2.
- (C) deauville 3.
- (D) deauville 4.
- (E) deauville 5.

24. Os promielócitos neoplásicos têm a capacidade única de diferenciar com a exposição ao ATRA. A síndrome de diferenciação (SD) é uma complicação durante a indução causada pelos efeitos de agentes diferenciadores (ATRA e ATO) nos blastos leucêmicos.

A manifestação mais comum da síndrome de diferenciação é

- (A) insuficiência renal.
- (B) desconforto respiratório agudo.
- (C) ganho de peso.
- (D) febre.
- (E) hiperbilirrubinemia.

25. Constitui critério mandatório para o diagnóstico de síndrome POEMS:

- (A) endocrinopatia.
- (B) lesões osteoescleróticas.
- (C) papiledema.
- (D) polineuropatia.
- (E) gamopatia policlonal.

26. O manejo de pacientes com macroglobulinemia de Waldstrom sintomática depende da idade, estado funcional, presença e gravidade dos sintomas (especialmente sintomas relacionados à hiperviscosidade) e presença de outras comorbidades.

Aumentos transitórios nos níveis séricos de IgM e hiperviscosidade associada podem ocorrer na terapia com

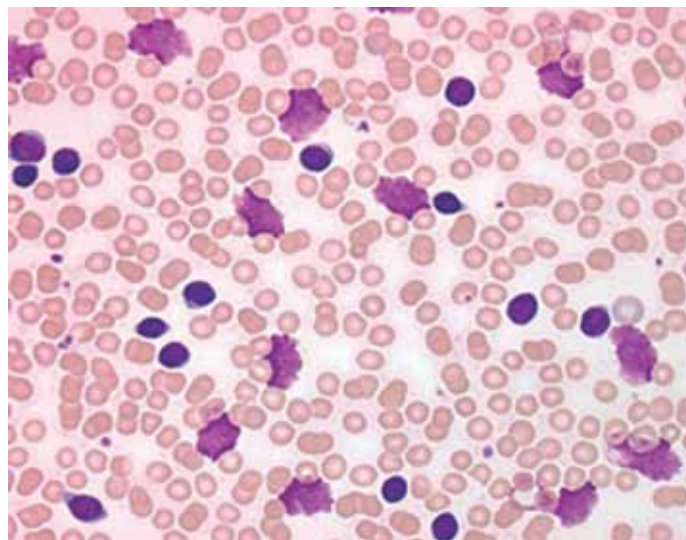
- (A) plasmaferese.
- (B) bortezomibe.
- (C) ibrutibibe.
- (D) rituximabe.
- (E) rapamicina.

27. O Grupo de Trabalho Internacional de Mieloma (IMWG) expandiu a estratificação de risco pelo ISS adicionando anormalidades citogenéticas (R-ISS).

Constitui anormalidade de alto risco:

- (A) hipodiploidia.
- (B) t (4;14).
- (C) t (11;14).
- (D) inativação monoalélica TP53.
- (E) amplificação 13q.

28. Observe a imagem a seguir:



(Arquivo pessoal; imagem usada com autorização)

Essa imagem sugere o diagnóstico de

- (A) leucemia linfoblástica aguda.
- (B) leucemia mieloide aguda.
- (C) infiltração por células de linhagem não hematológica.
- (D) leucemia linfocítica crônica.
- (E) leucemia mieloide aguda fase blástica.

29. É um erro inato do metabolismo do grupo das doenças lisossômicas de depósito. De herança autossômica recessiva, resultante da deficiência da beta-glicosidase ácida ou beta-glicocerebrosidase, que leva ao acúmulo de glicolipídios nos macrófagos principalmente em baço, fígado, medula óssea e pulmão. As manifestações clínicas ou fenotípicas vão depender do grau de deficiência da enzima, existindo três tipos. A do tipo I, forma não neuropática, afeta crianças e adultos com hepatoesplenomegalia, anemia, trombocitopenia, leucopenia e lesões ósseas.

IMAGEM 1 – ASPIRADO DE MEDULA

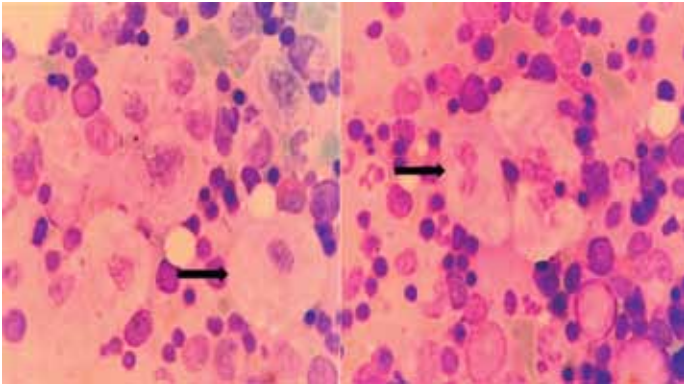
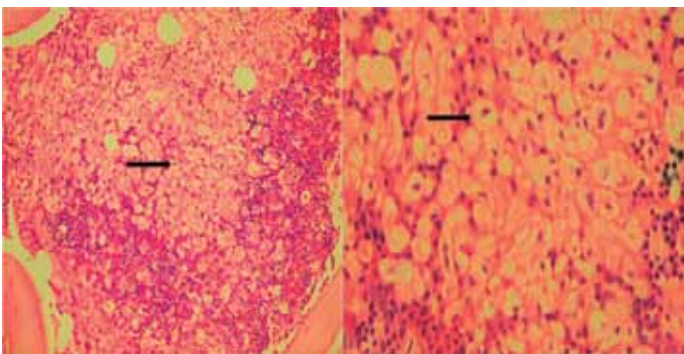


IMAGEM 2 – BIÓPSIA DE MEDULA



(Arquivo pessoal; imagens usadas com autorização)

Tal descrição e imagens correspondem ao observado na

- (A) doença de Niemann-Pick.
- (B) doença de Gaucher.
- (C) doença de Pompe.
- (D) doença de Tay-Sacks.
- (E) histiocitose “sea blue”.

30. A hemocromatose hereditária (HH) é uma doença do metabolismo do ferro, determinada geneticamente e associada a mutações em diferentes genes.

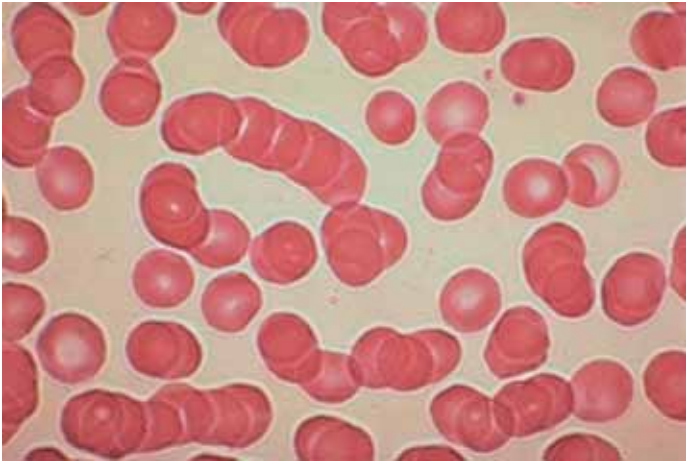
Em relação a essa doença, é correto afirmar:

- (A) sintomas inespecíficos, como fadiga, hiperpigmentação cutânea, artropatia, atrofia testicular ou impotência sexual, podem estar presentes.
- (B) a alteração molecular mais frequentemente associada a manifestações clínicas é a H63D, na qual ocorre a troca da tirosina pela cisteína na posição 282 do aminoácido.
- (C) a biópsia hepática não é indicada para os pacientes com sorologia reagentes para vírus B ou C da hepatite, para os indivíduos homocigóticos para a mutação C282Y com mais de 40 anos e/ou alanina aminotransferase elevada já que nesse contexto o risco de fibrose é mínimo.
- (D) diagnóstico de hemocromatose deve ser feito através da elevação dos níveis séricos de ferro, na ausência de outras etiologias associadas. Níveis de saturação de transferrina superiores a 25% estão associados a forte suspeita de HH.
- (E) associada à dieta restritiva em ferro, para o tratamento da HH, recomenda-se: sangrias terapêuticas, semanalmente ou quinzenalmente, e manter intervalos entre as flebotomias objetivando que a ferritina sérica fique entre 500 e 1.000 mcg/L.

31. Qual subtipo de linfoma não Hodgkin associado ao HIV está relacionado ao herpes vírus humano tipo 8 (HHV8)?

- (A) Linfoma de célula T periférico.
- (B) Linfoma de Burkitt.
- (C) Linfoma de efusão primário.
- (D) Linfoma primário mediastino.
- (E) Linfoma de zona marginal nodal.

32. Observe a imagem a seguir:



(Arquivo pessoal; imagem usada com autorização)

Em relação à alteração apresentada nessa imagem, é correto afirmar:

- (A) é específica do mieloma múltiplo.
- (B) é habitualmente vista na anemia megaloblástica.
- (C) as proteínas de fase aguda, particularmente o fibrinogênio, interagem com o ácido siálico na superfície das hemácias para facilitar sua formação.
- (D) trata-se de aglutinação de hemácias por incompatibilidade sanguínea.
- (E) não é observada quando a hiperproteinemia é por uma IgM.

33. Paciente masculino, 85 anos, evoluiu com bicitopenia – anemia leve com Hb 11,0 g/dL e plaquetopenia grave – $20.000/mm^3$. Realizou estudo medular, que mostrou displasia moderada nas três séries associada a 20% de sideroblastos em anel e cariótipo com del 20q11.2 em 14 das 20 metáfases analisadas.

Em relação à patologia, é correto afirmar:

- (A) a melhor abordagem terapêutica é com lenalidomida.
- (B) a alteração citogenética de del20q denota mau prognóstico, de acordo com a estratificação de risco vigente (IPSS-R e IPSS-M).
- (C) a avaliação do perfil genômico quando agregada aos parâmetros hematológicos e citogenéticos; o IPSS-M não alterou a estratificação de risco de pacientes com SMD.
- (D) as SMDs, com sideroblastos em anel (SMD-SA), constituem um subgrupo característico, correspondendo a cerca de 10-15% dos casos de SMD no Brasil. Apresentam alterações genéticas homogêneas, com mutação somática do gene *FLt3* em praticamente todos os casos.
- (E) o luspatercepte, que promove a diferenciação dos precursores eritrocitários, é um tratamento de primeira linha para anemia dependente de transfusão, na síndrome mielodisplásica de baixo risco, em pacientes com e sem sideroblastos em anel.

34. Sexo feminino, 81 anos, antecedentes de acidente vascular isquêmico extenso, epilepsia e demência. Medicada com fenitoína e varfarina com início sete dias antes por tromboembolismo pulmonar. Recorre ao serviço de urgência por febre e alteração do estado de consciência. Apresentava, lesões de pele com áreas eritematosas e necróticas extensas. Os exames complementares revelaram leucocitose com neutrofilia e INR de 12,9. Observe a imagem a seguir:

ÁREAS EXTENSAS DE NECROSE CUTÂNEA GRAVE



(Arquivo pessoal; imagem usada com autorização)

Em relação ao exposto, é correto afirmar:

- (A) como consequência da ação da varfarina ocorre depleção dos fatores de coagulação dependentes da vitamina K fatores II, VIII, IX, XI.
- (B) anticoagulantes orais limitam também a produção das proteínas contrarreguladoras da coagulação, antitrombina III, fibrinogênio.
- (C) as proteínas anticoagulantes naturais, de meia-vida curta, têm queda mais rápida de suas concentrações do que os outros fatores envolvidos na pró-coagulação. A redução não contrabalanceada induz a um período de potencial efeito pró-trombótico.
- (D) o quadro inicia-se por parestesia ou sensação de pressão associada a lesões eritematosas de surgimento lento com bordas pouco demarcadas. Em semanas, surgem petéquias, bolhas hemorrágicas e finalmente necrose.
- (E) o tratamento da fase inicial é prevenir a evolução do quadro para necrose cutânea associando-se heparina ao anticoagulante oral.

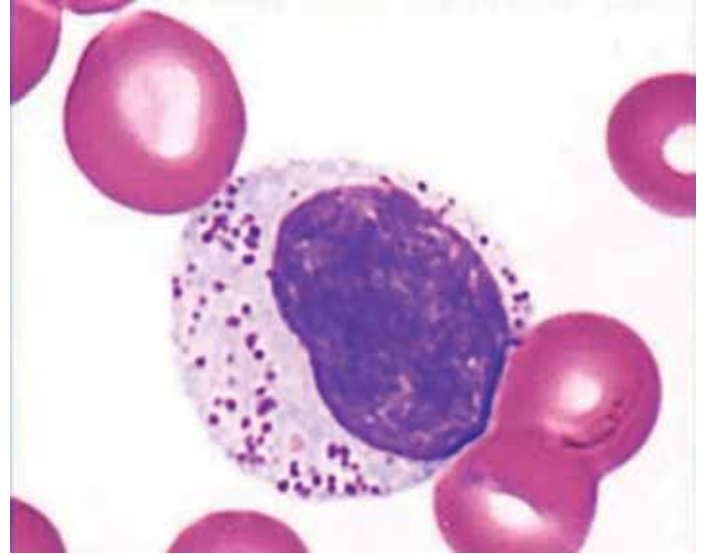
35. Em relação às formas hereditárias da anemia sideroblástica, é correto afirmar:

- (A) são mais comuns do que aquelas adquiridas e geralmente se manifestam na vida adulta.
- (B) a anemia sideroblástica congênita mais comum é uma forma ligada ao cromossomo Y.
- (C) os sideroblastos em anel são precursores eritroides cujas mitocôndrias (localizadas ao redor do núcleo) estão repletas de cobre.
- (D) a vitamina B12 é um cofator essencial para a enzima produzida pelo *ALAS2*; portanto os pacientes podem responder a esses suplementos.
- (E) a anemia sideroblástica congênita é causada por mutações germinativas no *ALAS2* (5'-aminolevulinato sintase 2), um gene envolvido na biossíntese do heme.

36. Em relação às alterações nos leucócitos, assinale a alternativa correta.

- (A) A infecção bacteriana por *Bordetella pertussis* causa importante linfopenia.
- (B) Eosinofilia é achado frequente na síndrome de Cushing.
- (C) A fenotipagem para o sistema Lutheran é ferramenta não invasiva importante para o diagnóstico de neutropenia benigna racial.
- (D) A neutrofilia cíclica é uma doença granulocitopoiética congênita rara, geralmente transmitida de maneira autossômica dominante e causada por uma mutação no gene da elastase de neutrófilos (*ELANE*).
- (E) Deficiência grave ou ausência de monócitos pode ocorrer em pacientes com mutações no gene do fator de transcrição hematopoiética, o *GATA2*.

37. Observe a imagem a seguir:



(Arquivo pessoal; imagem usada com autorização)

Em relação à leucemia de grandes linfócitos granulares (LGL), é correto afirmar:

- (A) o diagnóstico de T-LGL é definido pelo achado de células linfocitárias granulares grandes do sangue periférico sem uma causa identificável.
- (B) as células T-LGL malignas são positivas para CD3 e CD8, e CD57/CD16 e CD56s na maioria dos casos. Pode surgir de novo ou no contexto de artrite reumatoide ou outro distúrbio autoimune.
- (C) a leucemia de grandes linfócitos NK (NK-LGL) tem características clínicas semelhantes, mas com expressão de CD16 e CD3 de superfície e expressão variável de CD2, CD5 e CD7.
- (D) em T-LGL e NK-LGL, a esplenomegalia moderada é comum, assim como neutropenia grave com ou sem anemia ou pancitopenia. Uma variedade de distúrbios autoimunes, incluindo anemia hemolítica, trombocitopenia e aplasia pura de glóbulos vermelhos, também pode ocorrer.
- (E) no geral, apresenta um curso agressivo com uma sobrevida média de <9 meses. No tratamento para citopenias, agentes moduladores, como metotrexato em baixas doses, ciclofosfamida e ciclosporina raramente são eficazes.

38. No que diz respeito aos critérios de resposta na leucemia mieloide crônica, assinale a alternativa correta.

- (A) Resposta hematológica completa: $<10 \times 10^9$ leucócitos, $<450 \times 10^9$ plaquetas, $<5\%$ de basófilos no sangue periférico, ausência de esplenomegalia e de células imaturas no sangue periférico.
- (B) Resposta citogenética mínima: 36 a 65% metáfases Ph1+.
- (C) Resposta citogenética parcial: 0% metáfases PH1+.
- (D) Resposta molecular completa: BCR::ABL1 IS $<0,1\%$.
- (E) Resposta molecular completa: 0% de metáfases Ph1+ na medula.

39. O diagnóstico de mielofibrose primária requer todos os 3 critérios maiores e pelo menos um critério menor.

Desses critérios, fazem parte:

- (A) proliferação e atipia de megacariócitos, acompanhadas fibrose reticulínica e/ou colágena grau 2 ou 3.
- (B) ausência de mutações JAK2, CALR ou MPL e presença de outro marcador clonal (ASXL1, EZH2, TET2, IDH, SRSF2, SF3B1).
- (C) leucócitos $> 10 \times 10^9/L$.
- (D) aumento de $\beta 2$ microglobulina.
- (E) plaquetas $> 450 \times 10^9/L$.

40. A trombofilia pode ocorrer por mutações ou deficiências na produção dos fatores de coagulação e pode ser hereditária ou adquirida. As trombofilias hereditárias constituem um grupo heterogêneo de alterações na coagulação sanguínea, que aumentam a predisposição ao desenvolvimento de fenômenos tromboembólicos e manifestam-se, em geral, na presença de outros fatores de risco.

Em relação às trombofilias, é correto afirmar:

- (A) o tipo mais comum de trombofilia hereditária é a deficiência de proteína C, responsável por até 50% das síndromes de trombofilia herdadas.
- (B) indivíduos heterozigotos para a mutação G20210A não desenvolvem trombose.
- (C) as trombofilias como o Factor V Leiden e a mutação da protrombina são raras, sendo improvável que ocorram combinadas entre si ou com outras trombofilias.
- (D) o rastreio laboratorial de trombofilia deve ser efetuado fora da fase aguda da trombose e na ausência de terapêutica hipocoagulante. A exceção é a dosagem de antitrombina, na qual pode haver indicação para a administração de concentrados de anti-trombina em associação à heparina.
- (E) a gravidez e as terapêuticas com estrogênios (contra cepção oral ou terapêutica hormonal de substituição) aumentam a proteína S circulante.

41. Paciente RHT, 10 anos, sexo masculino, compareceu em 2012 para avaliação devido fimose e testículo retrátil bilateral. Durante o exame físico, foi notada a ausência do primeiro quirodáctilo direito, manchas café-com-leite no hipocôndrio direito e região lombar, além da presença de fáceis sindrômica. Mãe relatou leve hipoacusia. Apresentava bom estado geral. Foram evidenciados plaquetopenia e anemia (hemácias $4,2$ milhões/ mm^3 ; hemoglobina $11,9$ g/dL; hematócrito 39%; VCM 81 fL; HCM $28,1$ pg; CHCM $32,4$ g/dL; plaquetas $97.000/mm^3$; leucócitos $11.600/mm^3$).

O teste utilizado para confirmação diagnóstica é o de

- (A) de fragilidade osmótica.
- (B) de antiglobulina direta.
- (C) de DEB.
- (D) de Schiller.
- (E) de Schilling.

42. Em relação aos linfomas cutâneos de células T (LCCT), é correto afirmar:

- (A) são doenças tratáveis, mas geralmente não são curáveis, sendo a única terapia potencialmente curativa um transplante autólogo.
- (B) na maioria dos pacientes, a doença não se limita à pele. Manchas, placas pruriginosas e eritematosas, tumores ou eritrodermia associam-se ao envolvimento de linfonodos e sistema nervoso central.
- (C) síndrome de Sezary é a variante leucêmica do LCCT na qual os pacientes têm $\geq 10.000/\mu L$ de células $CD4+/CD26-$ ou $CD4+/CD7-$ ou outra população aberrante de linfócitos identificada por citometria de fluxo.
- (D) a histologia varia com o estágio da doença, mas o epidermotropismo é observado com manchas ou placas típicas e coleções intraepidérmicas dos chamados microabscessos de Pautrier. As células T são $CD4+ / CD8-$, muitas vezes com perda aberrante de 1 ou mais dos antígenos de células T $CD2$, $CD3$, $CD5$, $CD7$ e $CD26$.
- (E) para a doença disseminada, altas doses de radioterapia corpórea total são efetivas no controle da doença.

43. Talassemias são hemoglobinopatias quantitativas, hereditárias, genéticas, decorrentes de mutações, na maioria dos casos, nos genes das globinas alfa ou beta, que promovem a redução ou a ausência de síntese de uma ou mais cadeias de globina formadoras da hemoglobina.

Em relação a elas, é correto afirmar:

- (A) a talassemia alfa abrange quatro apresentações clínicas: portador silencioso, traço talassêmico alfa, doença da hemoglobina D e síndrome da hidropsia fetal da hemoglobina O-Arab.
- (B) a ausência, ou deficiência acentuada na produção de cadeias beta, cursa com hemólise, icterícia, hepatoesplenomegalia e alterações ósseas generalizadas que decorrem da intensa hipoplasia eritroide na medula óssea.
- (C) o padrão de hemoglobinas nas pessoas com talassemia beta maior é variável, caracterizando-se pela diminuição de Hb F, Hb A2 podem estar normais ou diminuídas.
- (D) na talassemia beta maior as alterações da morfologia das hemácias são pouco intensas e expressam-se por macrocitose, hiper Cromia, codócitos, dacriócitos, pontilhados basófilos, e raros eritroblastos.
- (E) a cromatografia líquida de alta performance é considerada como a técnica de escolha para pesquisa de hemoglobinas variantes e para quantificação da concentração da Hb A2, da Hb A e da Hb F.

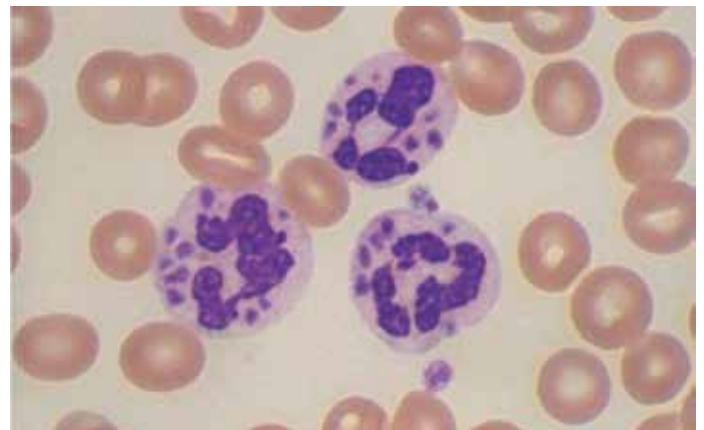
44. No que diz respeito às doenças de membrana eritrocitária, é correto afirmar:

- (A) resultam, exclusivamente, de anormalidades qualitativas das proteínas do citoesqueleto eritrocitário.
- (B) as três membranopatias mais comuns são a esferocitose hereditária, eliptocitose hereditária e a piropoiquilocitose hereditária.
- (C) a xerocitose hereditária possui, na curva de fragilidade osmótica, menor resistência globular a lise.
- (D) eliptocitose hereditária é a mais comum das anemias hemolíticas hereditárias por defeito de membrana.
- (E) a causa mais comum da esferocitose hereditária é a deficiência quantitativa da banda 3, representando cerca de 50% dos casos.

45. Na SAF, também conhecida como síndrome do anticorpo antifosfolípido, é correto afirmar:

- (A) é uma síndrome clínica autoimune caracterizada por evidências laboratoriais persistentes de anticorpos antifosfolípidos (anticoagulante lúpico, anticorpo anticardiolipina e/ou anti-beta2-glicoproteína I).
- (B) o uso de contraceptivos orais à base de estrogênio e de terapia de reposição hormonal constitui um dos pilares do tratamento para evitar complicações obstétricas.
- (C) a trombose não ocorre no mesmo leito vascular; por exemplo, pacientes com acidente vascular cerebral (AVC) apresentam baixo risco de AVC recorrente.
- (D) tem grande impacto na saúde materna e fetal, podendo causar abortos espontâneos e perdas fetais, principalmente, na 1ª semana de gestação.
- (E) além das trombozes e complicações obstétricas, a SAF pode causar trombocitose e anemia microcítica.

46. Observe a imagem a seguir:



(Arquivo pessoal; imagem usada com autorização)

A imagem pode ser observada na

- (A) anomalia de May-Hegglin.
- (B) intoxicação por chumbo.
- (C) granulação tóxica.
- (D) infecção por histoplasma.
- (E) síndrome de Chediak-Higashi.

47. A síndrome hipereosinofílica idiopática (SHI) é uma doença caracterizada por eosinofilia persistente idiopática, associada à infiltração eosinofílica dos tecidos.

Em relação a ela, é correto afirmar:

- (A) constituem critérios diagnósticos: (1) contagem absoluta de eosinófilos superior a $15.000/\text{mm}^3$ em sangue periférico por mais de três meses; (2) ausência de outras etiologias aparentes para eosinofilia; (3) sinais e sintomas de envolvimento de múltiplos órgãos.
- (B) pacientes com eosinofilia persistente, sem evidência de lesão orgânica, podem receber o diagnóstico de SHI, devem ser reavaliados regularmente e geralmente necessitam de tratamento.
- (C) no subgrupo linfoproliferativo, a eosinofilia é induzida por alterações genéticas, que levam à expansão clonal das células da linhagem linfóide. Fazem parte, desse subgrupo, os pacientes com fusão gênica FIP1L1-PDGFR α e outras mutações raras.
- (D) a manifestação hematológica determinante é a eosinofilia persistente sem anormalidades morfológicas associadas.
- (E) a lesão cardíaca é a maior causa de morbimortalidade, ocorre em 58% dos pacientes. No estágio inicial, há lesão endocárdica e infiltração do miocárdio por eosinófilos e linfócitos, culminando com necrose aguda.

48. De acordo com os critérios estabelecidos pelo Grupo de Trabalho Internacional de Mieloma (IMWG-2016), caracteriza recaída clínica:

- (A) surgimento de fraturas osteoporóticas.
- (B) aumento do tamanho dos plasmocitomas ou lesões ósseas existentes, definido como um aumento de 25% ($e \geq 5$ cm).
- (C) hipercalcemia (> 12 mg/dL).
- (D) diminuição da hemoglobina em ≥ 1 g/dL não relacionada à terapia ou outras condições não relacionadas ao mieloma.
- (E) aumento da creatinina sérica em 2 mg/dL ou mais desde o início da terapia e atribuível ao mieloma.

49. Masculino, 57 anos, com diagnóstico de carcinoma urotelial invasivo de bexiga e indicação de cistectomia radical Internado para cuidados pré-operatórios, iniciando tromboprofilaxia com heparina não fracionada. No 5º PO, evoluiu com TEP em ramo subsegmentar de artéria pulmonar esquerda, iniciada dose terapêutica da HBPM, sem necessidade de trombólise. No 12º PO, iniciou quadro de trombocitopenia grave (plaquetas $18.000/\text{mm}^3$), refratária às transfusões plaquetárias.

Em relação a esse quadro, é correto afirmar:

- (A) a descontinuação isolada da heparina ou início de um antagonista da vitamina K são suficientes para interromper o desenvolvimento de trombose em um paciente com quadro agudo.
- (B) a presença de anticorpos dependentes de heparina isoladamente, sem manifestações clínicas, é suficiente para um diagnóstico da síndrome.
- (C) ocorre tipicamente 5 a 10 dias após a exposição à heparina (intervalo de 4-15 dias), podendo ocorrer com heparina não fracionada, mas não com heparina de baixo peso molecular ou, mais raramente, fondaparinux.
- (D) o score 4T é uma ferramenta amplamente utilizada para avaliar o risco da doença com base em quatro fatores: trombocitopenia (queda na contagem de plaquetas); tempo de duração da plaquetopenia (após a suspensão heparina); trombose (presença de eventos trombóticos); e outras causas de trombocitopenia (exclusão de outras explicações possíveis).
- (E) é uma síndrome clinicopatológica que ocorre quando anticorpos imunoglobulina G (IgG) dependentes de heparina ligam-se a complexos de heparina/fator plaquetário 4 (FP4), ativando as plaquetas e produzindo um estado hipercoagulável.

50. JRC, 20 anos, que deu entrada na Unidade Básica de Saúde com quadro de dispneia aos pequenos esforços, astenia e indisposição em um período de 4 meses. Paciente relatou aparecimento de petéquias por todo o corpo, gengivorragia e hematomas em membros superiores sem traumas desencadeantes. Negou uso de drogas, cigarro, bebida alcoólica, comorbidades, uso de medicações contínuas e antecedentes familiares. Hemograma com hemoglobina 10,5 g/dL; leucograma $1.730/\text{mm}^3$, com predomínio de linfócitos 90,3%; plaquetas $23.000/\text{mm}^3$, reticulócitos $20.000/\text{mm}^3$ e sorologias para HIV, hepatite B e C negativas. Biópsia de medula 25% celularidade compatível com aplasia de medula.

Os achados configuram anemia aplásica

- (A) leve.
- (B) moderada.
- (C) grave.
- (D) muito grave.
- (E) anemia muito leve.

RASCUNHO

