

HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA**QUESTÃO 1**

A indicação de componentes celulares irradiados tem como objetivo reduzir o risco de doença do enxerto contra hospedeiro associada à transfusão, em situações como

- (A) pacientes recebendo terapia com antraciclinas.
- (B) recém-nascidos de baixo peso (inferior a 2.500 g) e(ou) prematuros (inferior a 28 semanas).
- (C) portadores de imunodeficiências congênitas graves.
- (D) transfusão de plaquetas ABO incompatíveis.
- (E) quando o receptor for parente até terceiro grau do doador.

QUESTÃO 2

Constitui indicação usualmente aceita para a transfusão de plasma fresco congelado a

- (A) púrpura trombocitopenia trombótica como líquido de troca
- (B) reposição volêmica
- (C) correção de RNI elevado na ausência de sangramentos
- (D) reversão da ação de inibidor de fator Xa ou fator IIa
- (E) reversão da ação da heparina e da heparina/LMWH

QUESTÃO 3

É um critério de inaptidão definitiva para doação de sangue o(a)

- (A) uso de isotretinoína.
- (B) uso de hormônio de crescimento recombinante.
- (C) gastrectomia total.
- (D) tuberculose pulmonar.
- (E) leptospirose.

QUESTÃO 4

Quanto aos sistemas de grupos sanguíneos, é correto afirmar que

- (A) os anticorpos para os antígenos M e N pertencem à classe IgM e são naturais, reagem a frio e raramente causam hemólise.
- (B) os anticorpos S e s são imunes, pertencem à classe IgG, reagindo a 37 °C, raramente causam hemólise e, por isso, são tidos como clinicamente insignificantes.
- (C) os anticorpos do sistema P1 pertencem à classe IgG e são anticorpos naturais. Apresentam maior reatividade a 37 °C e, geralmente, implicados em quadros de hemólise grave.
- (D) o antígeno C é o mais imunogênico do sistema Rh, sendo vinte vezes mais potente que o D. Anticorpos anti-RhC são a principal causa de doença hemolítica do recém-nascido.
- (E) a expressão do Rh na superfície das hemácias depende da glicoproteína RhAG funcional. Quando há ausência da proteína RH50, os antígenos D, E, C, e, c não são expressos, sendo denominados fenótipo RhD parcial.

QUESTÃO 5

Quanto às trombofilias, é correto afirmar que

- (A) os portadores de deficiência de antitrombina apresentam risco de trombose levemente maior que a população em geral.
- (B) a diminuição da homocisteína é associada ao maior risco de trombose arterial e venosa.
- (C) o TTPA é corrigido pela adição de plasma normal na síndrome do anticorpo antifosfolípide.
- (D) os heterozigóticos podem apresentar necrose cutânea induzida pela apixabana na deficiência de proteína S.
- (E) a púrpura fulminante neonatal pode ocorrer nos indivíduos monozigóticos para deficiência de proteína C.

QUESTÃO 6

Mielofibrose é uma neoplasia mieloproliferativa crônica (NMP) clássica. Com base nessa informação, assinale a alternativa correta, a respeito dessa neoplasia.

- (A) As alterações cromossômicas +9, 13q-, 20q-, translocação/duplicação do cromossomo 1, -Y são consideradas de muito alto risco.
- (B) As mutações consideradas de baixo risco molecular, como ASXL1, SRSF2, são vistas em até cerca de 20% dos pacientes.
- (C) Proliferação granulocítica com atipia, acompanhada por fibras reticulínicas e(ou) colágenas graus 1 ou 2, constitui o maior critério definidor de diagnóstico.
- (D) As mutações iniciadoras (“mutações *drivers*”), JAK2V617F, CALR tipo 1 ou tipo 2, MPLW515L ou W515K, são autoexcludentes e podem ser encontradas em até 90% dos casos.
- (E) A transformação para leucemia mieloide aguda (LMA) é uma das principais complicações, podendo acometer até 80% dos casos na primeira década do diagnóstico.

QUESTÃO 7

Um menino, de um ano de idade, foi levado para o pronto-socorro com dor, aumento de temperatura e edema em joelho e dificuldade de deambulação. Esse quadro teve início 12 horas após ele ter sofrido uma queda da própria altura. Ele apresentava quadro de hematomas e equimoses espontâneos horas após o trauma, desde o início da deambulação. O tio materno morreu devido a sangramento. Os pais e uma irmã não apresentavam histórico de sangramento. No exame físico, foi confirmada a história clínica, sem outras anormalidades.

- hemograma: normal
- tempo de sangramento: 5 minutos (VR: até 7 minutos)
- tempo de tromboplastina parcial ativado: 83.3 seg (controle: 30.1 seg); relação TTPA paciente/controle: 2.8 (VR: $\leq 1,2$)
- teste da mistura: relação TTPA paciente/controle: 1,1
- tempo de protrombina: 13,8 seg, INR: 1.1
- tempo de trombina, fibrinogênio, função hepática e renal: dentro da normalidade

Com base nessa situação hipotética, os dados clínicos e laboratoriais sugerem que o diagnóstico mais provável seja

- (A) doença de Von Willebrand.
- (B) presença de anticoagulante lúpico.
- (C) síndrome por Bernard Soulier.
- (D) hemofilia.
- (E) trombastenia de Glanzmann.

QUESTÃO 8

Um fator determinante para a utilização clínica rotineira dos anticoagulantes orais diretos (DOACs) é a disponibilidade de um agente reversor disponível para toda essa nova classe de medicamentos.

Com base nessas informações, é correto afirmar que o idarucizumabe é um agente reversor específico da

- (A) endoxabana.
- (B) rivaroxabana.
- (C) apixabana.
- (D) fondaparinux.
- (E) dabigatрана.

QUESTÃO 9

A síndrome de lise tumoral (SLT) é caracterizada pela destruição maciça de células malignas e consequente liberação de seu conteúdo no espaço extracelular.

A respeito dessa síndrome, assinale a alternativa correta.

- (A) Constituem fatores de risco neoplasias hematológicas, particularmente: linfomas de alto grau e leucemia com alta celularidade; presença de massas *bulky*; desidratação; e doença renal crônica preexistente.
- (B) a rasburicase é particularmente indicada para pacientes com deficiência em glucose-6-fosfato desidrogenase, pois degrada o ácido úrico e acelera o catabolismo de seus precursores, diminuindo o risco de anemia hemolítica e de metemoglobinemia.
- (C) A caracterização laboratorial de síndrome de lise tumoral (SLT) pela classificação de Cairo-Bishop pode ser evidenciada por: hipouricemia; hipercalcemia; hipercalemia ($> = 6$ mg/dL ou aumento de 25% do valor basal); e hipofosfatemia.
- (D) A lesão renal aguda pode levar a uma sobrecarga de líquido e à edema pulmonar; à hipocalemia ou à hipofosfatemia, intensificadas por insuficiência renal, que podem induzir arritmia cardíaca e morte súbita.
- (E) A prevenção para pacientes com baixa carga tumoral faz-se com exames a cada oito horas, hidratação endovenosa intensa, rasburicase ou alopurinol e monitorização cardíaca.

QUESTÃO 10

Um paciente assintomático, de 64 anos de idade, em exame de rotina, apresentou linfocitose ($85 \times 10^9/L$) com níveis de hemoglobina e contagem de plaquetas dentro da normalidade. No exame físico, apresentou linfadenopatia de 2 cm na região submandibular e ausência de hepato/esplenomegalia. Esfregaço de sangue periférico mostrou linfócitos maduros com manchas de Gumprecht. A citometria de fluxo de sangue periférico mostrou uma população de linfócitos monoclonais com expressão fraca de CD20, que é positivo para expressão de CD5, CD19, CD23 e CD200. Na hibridização *in situ* por fluorescência (FISH), apresentou deleção do braço curto do cromossomo 17.

Com base nessa situação hipotética, assinale a alternativa que apresenta a abordagem terapêutica mais adequada.

- (A) Venetoclax associado a obinutuzumabe, que, além de eficaz, tem baixa incidência de efeitos tóxicos de alto grau.
- (B) Inibidores de Bruton tirosinoquinase de segunda geração associados ou não a anticorpo monoclonal anti-CD20.
- (C) Acompanhamento ativo para progressão da doença e complicações.
- (D) Transplante de células-tronco periféricas, pois oferece maiores taxas de sobrevida global em portadores de del(17p).
- (E) Ibrutinibe associado ao venetoclax, um regime totalmente oral, com respostas profundas e duráveis.

QUESTÃO 11

A anemia aplástica (AA) é uma doença de células-tronco hematopoiéticas na qual sua produção se encontra diminuída, tendo como consequência a presença de pancitopenia e medula óssea hipocelular.

Com base nessas informações, é correto afirmar que

- (A) os medicamentos, atualmente, utilizados no tratamento imunossupressor de AA são ciclosporina (CSA) combinada com imunoglobulina antitimócito (GAT). O acréscimo de outros agentes imunossupressores a esse esquema terapêutico mostra benefício em termos de resposta e sobrevida global.
- (B) o transplante de células-tronco hematopoiéticas halogênico aparentado é a primeira linha de tratamento para pacientes com até quarenta anos de idade e doador HLA (*Human Leukocyte Antigen*) idêntico na família.
- (C) O uso combinado dos fatores estimuladores de colônias (G-CSF e GM-CSF e alfaepoetina) deve ser associado de rotina aos imunossupressores por mostrar superioridade em termos de taxas de resposta, diminuição do índice de infecções ou redução de mortalidade.
- (D) A grande maioria dos casos de AA é congênita, representada pela disceratose congênita, anemia de Fanconi, síndrome de Shwachman-Diamond.
- (E) A AA grave é caracterizada por medula óssea com menos de 25% de celularidade e presença de, no mínimo, dois dos três critérios: contagens de reticulócitos abaixo de $50.000/mm^3$, neutrófilos abaixo de $1.000/mm^3$ e plaquetas abaixo de $20.000/mm^3$.

QUESTÃO 12

Um paciente de 62 anos de idade queixou-se de prurido, principalmente, após tomar banho, no tronco e nos membros superiores, com início há alguns meses ele apresentava hiperemia local devido à coçadura. Ele foi orientado a regular a temperatura do banho, a usar sabonete neutro e a utilizar dexclorfeniramina, sem sucesso. O paciente apresentou coágulos em membros inferiores e faz uso de dabigatrana, há doze meses, instituída por cirurgião vascular. Nos exames complementares, constataram-se: eritrócitos (8,97 milhões/mm³); hemoglobina (21,3 g/dL); hematócrito de 66,3%; leucócitos (9.600/mm³) – diferencial normal; e plaquetas (421.000/mm³).

Com base nessa situação hipotética, assinale a alternativa que apresenta o diagnóstico mais provável.

- (A) Mutações que promovem a ativação constitucional do JAK2 (*Janus Kinase 2*) são encontradas em cerca de 37% dos pacientes, dos quais 95% pacientes apresentam a mutação V617F no éxon 11.
- (B) Eritromelalgia – dor e queimação em mãos e pés associados a rubor, palidez ou cianose de extremidades decorrentes de microtrombos vasculares, ainda que observada em outros casos, é considerada como específica e é queixa de até um terço dos pacientes.
- (C) Biópsias de medula óssea desses pacientes tipicamente apresentam: hiper celularidade à custa de panmielose, os megacariócitos não apresentam significativo pleomorfismo citológico sem atipias nucleares e o ferro medular está quase sempre elevado.
- (D) Os atuais tratamentos, capazes de mudar a progressão para a fase fibrótica ou leucemia aguda, devem ser instituídos precocemente.
- (E) São considerados fatores de alto risco: idade superior a 80 anos; trombocitopenia; e antecedentes de eventos trombóticos arteriais.

QUESTÃO 13

A respeito da injúria pulmonar aguda relacionada à transfusão (TRALI), assinale a alternativa correta.

- (A) Inicialmente, um evento dependente da condição subjacente do paciente, promove um ambiente pró-inflamatório que leva à ativação do endotélio pulmonar, com migração dos polimorfonucleares para a vasculatura e posterior aderência às células endoteliais ativadas.
- (B) A presença de broncoespasmo, edema de laringe, hipotensão grave, eritema e urticária, sem febre e sem edema pulmonar ao RX de tórax sugere o diagnóstico de TRALI.
- (C) A apresentação clínica da sobrecarga circulatória associada à transfusão (TACO) e da TRALI são bastante similares, mas o edema pulmonar é do tipo cardiogênico e responsivo a diuréticos na TRALI, e não na TACO.
- (D) Um valor de BNP após a transfusão de, pelo menos, 100 pg/mL e 50% maior que o valor pré-transfusional, é sensível e específico para indicar TRALI.
- (E) Em geral, o quadro clínico de TRALI é grave. A mortalidade é elevada. Apenas em cerca de 10% dos casos a injúria pulmonar é transitória com melhora em 48 a 96 horas.

QUESTÃO 14

A citometria de fluxo é uma técnica que estuda células dispersas em suspensão líquida e analisa a expressão de antígenos em células individuais por meio da marcação com um ou mais anticorpos conjugados a fluorocromos.

Com base nessa informação, assinale a alternativa correta, a respeito da citometria.

- (A) A citometria de fluxo na leucemia promielocítica aguda identifica promielócitos anômalos com elevado FSC e SSC e que expressam os antígenos CD117, CD13 heterogêneo, CD33 e MPO homogêneos, em associação à ausência de expressão dos antígenos CD34, HLA-DR e CD15.
- (B) A tricocitoleucemia clássica é caracterizada pela presença de elevado tamanho celular e expressão dos antígenos CD11c, CD25, CD103, CD305 e ausência de expressão de CD123 e CD200.
- (C) O fenótipo CD20++, CD23+, sIg++, FMC-7+, CD79b+, CD200+ é típico de linfoma de células do manto.
- (D) A leucemia prolinfocítica T (LPT), micose fungoide e síndrome de Sézary (MF/SS), leucemia/linfoma de células T do adulto (ATLL) são CD4-/CD8+, sendo a combinação dos antígenos CD7, CD26 e CD25 útil em seu diagnóstico diferencial.
- (E) Os principais marcadores para a identificação de clones HPN são CD15 para hemácias, CD24, CD157 e FLAER para neutrófilos e CD14, CD157 e FLAER para monócitos.

QUESTÃO 15

Em um paciente que sofre de deficiência de vitamina K, os fatores de coagulação não afetados são

- (A) Fator II e X.
- (B) Fator II e proteína S.
- (C) Proteína C e Proteína S.
- (D) Fator VIII e IX.
- (E) Fator V e VIII.

QUESTÃO 16

Constituem critérios para iniciar o tratamento em pacientes com macroglobulinemia de Waldeström (MW)

- (A) a hemoglobina ≤ 12 g/dl relacionada à MW.
- (B) as plaquetas $< 50.000/\mu\text{l}$ relacionadas à MW.
- (C) a síndrome de aglutinina fria.
- (D) A MW extramedular.
- (E) o nível sérico de IgM.

QUESTÃO 17

Com o objetivo de uniformizar as indicações de aférese terapêutica, a associação americana de aférese (ASFA) uniu-se para categorizá-las. A categoria I = inclui patologias em que a aférese é aceita como terapia de primeira escolha, aplicada isoladamente ou em associação com outras terapias. Com base nessas informações, é correto afirmar que constitui critério categoria I o(a)

- (A) síndrome antifosfolípide catastrófica.
- (B) lúpus eritematoso sistêmico grave (complicações agudas).
- (C) púrpura pós-transfusional.
- (D) microangiopatia trombótica associada ao transplante.
- (E) anemia hemolítica autoimune (aglutinina fria).

QUESTÃO 18

O linfoma de Burkitt é um linfoma de células B altamente agressivo e o câncer humano de proliferação mais rápida. A respeito desse tipo de câncer, assinale a alternativa correta.

- (A) As translocações de MYC são quase universais em todas as variantes do linfoma de Burkitt, e não são observadas em outros linfomas de células B de alto grau.
- (B) A forte expressão de BCL2 é comum e o nível de expressão não pode ser usado para distinguir o linfoma de Burkitt de outros linfomas de células B de alto grau.
- (C) O linfoma de Burkitt relacionado ao vírus da imunodeficiência humana (HIV) está sempre associado à infecção por EBV, e títulos elevados de anticorpos contra o EBV estão associados a um risco aumentado.
- (D) A característica molecular do linfoma de Burkitt é o t (8; 14) translocação do MYC do cromossomo 8 para a região de cadeia pesada da imunoglobulina no cromossomo 14, em 70% a 80% dos casos.
- (E) As células tumorais exibem o imunofenótipo de uma célula B madura do centro germinativo. Tipicamente, elas expressam IgM de membrana forte e são positivas para CD19, CD20, CD79A, PAX5, CD5, BCL2 e TdT.

QUESTÃO 19

No que diz respeito às alterações cromossômicas no mieloma múltiplo, é correto afirmar que

- (A) as deleções envolvendo o cromossomo 17, geralmente, ocorrem tardiamente no curso da doença. O achado de del(17p) ou monossomia 17 no *smoldering* mieloma indica um alto risco de progressão para mieloma múltiplo.
- (B) a duplicação do cromossomo 1q21 foi observada em $> 40\%$ dos pacientes com MM em comparação com 0% na MGUS, sugerindo que o ganho (1q21) confere um desfecho favorável e um menor risco de progressão.
- (C) existem dois tipos principais de anormalidades citogenéticas primárias no MM. A forma trissômica é caracterizada por uma cópia extra de um ou mais cromossomos ímpares (cromossomos 1, 3, 5, 7, 11, 13, 15, 19, 21).
- (D) outras anormalidades citogenéticas secundárias de interesse clínico incluem translocações de MYC e del (1p), ambas associadas a um bom prognóstico em MM.
- (E) alterações citogenéticas primárias (trissomias e translocações de IgH), geralmente, são sobrepostas na maioria dos pacientes com MM.

QUESTÃO 20

O diagnóstico de linfo-histiocitose hemofagocítica é fundamentado nos critérios do estudo internacional HLH-2004. Com base nessa informação, assinale a alternativa que apresenta um critério para esse diagnóstico.

- (A) hipotrigliceridemia (triglicérides em jejum < 265 mg/dl)
- (B) atividade elevada de células NK
- (C) hiperfibrinogenemia (fibrinogênio > 150 mg/dl)
- (D) infecção atual pelo vírus Epstein-Barr (EBV) ou citomegalovírus (CMV)
- (E) CD 25 solúvel > = 2.400 U/ml

QUESTÃO 21

A respeito da telangiectasia hemorrágica hereditária (THH), é correto afirmar que

- (A) os pacientes portadores de THH apresentam disfunção plaquetária.
- (B) a presença de mutações que codificam as proteínas transmembranas das células endoteliais é essencial para o diagnóstico.
- (C) as malformações arteriovenosas (MAV) em pulmões, cérebro e fígado são mais frequentes que as telangiectasias.
- (D) a manifestação mais comum de THH é a epistaxe.
- (E) a ocorrência de THH é causa frequente de anemia ferropriva grave.

QUESTÃO 22

Considerando-se os casos de anemia da doença crônica, assinale a alternativa correta.

- (A) O ferro sérico é baixo.
- (B) A ferritina sérica é baixa.
- (C) O volume corpuscular médio é elevado.
- (D) O nível de hepcidina é baixo.
- (E) A capacidade de ligação do ferro é aumentada.

QUESTÃO 23

Está implicada na gênese do linfoma de tecido linfoide associado à mucosa (MALT) a

- (A) *Campylobacter ureolyticus* (intestino).
- (B) *Chlamydia psittaci* (anexos oculares).
- (C) *Strongyloides stercoralis* (intestino).
- (D) *Bordetella pertussis* (pulmão).
- (E) *Acinetobacter baumannii* (pele).

QUESTÃO 24

A respeito da deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase, assinale a alternativa correta.

- (A) É mais comum no sexo feminino.
- (B) Geralmente, está associada à anemia crônica.
- (C) As crises hemolíticas são precipitadas por parvovírus.
- (D) Protege contra a esporotricose.
- (E) Drogas sulfonamidas podem precipitar hemólise.

QUESTÃO 25

Assinale a alternativa que apresenta o fator que está associado a um bom prognóstico na leucemia linfoblástica aguda.

- (A) sexo masculino
- (B) idade > vinte anos
- (C) presença do cromossomo Filadélfia
- (D) expressão de marcadores da linhagem T
- (E) queda rápida na contagem de glóbulos brancos após o início do tratamento

QUESTÃO 26

Assinale a alternativa que apresenta fator de risco intermediário para complicações na trombocitemia essencial.

- (A) plaquetas > 1.500.000/mm³
- (B) idade abaixo de quarenta anos
- (C) evento trombótico prévio
- (D) presença do gene de fusão BCR/ABL
- (E) hipertensão, diabetes e tabagismo

QUESTÃO 27

A decisão mais importante no tratamento em longo prazo do tromboembolismo venoso (TEV) será quanto tempo o paciente deve ser anticoagulado. O TEV provocado por um fator de risco reversível ou uma primeira trombose venosa profunda distal (TVP) isolada não provocada, geralmente, devem ser tratados durante um certo período de tempo. Com base nessas informações, assinale a alternativa que apresenta o período correto de tratamento.

- (A) Deve-se tratar em três meses.
- (B) Deve-se tratar em seis meses.
- (C) Deve-se tratar em doze meses.
- (D) Deve-se tratar por período de tempo indefinido.
- (E) Não deve haver tratamento.

QUESTÃO 28

A cisplatina é um medicamento antineoplásico com propriedades bioquímicas similares às dos agentes alquilantes bifuncionais.

A respeito do uso da cisplatina, assinale a alternativa correta.

- (A) Hipomagnesemia, hipercalcemia, hiponatremia, hipercalemia e hiperfosfatemia podem ocorrer em função de danos nos túbulos renais.
- (B) A ototoxicidade é a principal toxicidade observada em pacientes tratados com cisplatina e é manifestada por zumbido e(ou) perda auditiva na faixa de alta frequência.
- (C) A administração da cisplatina tem sido associada aos desequilíbrios eletrolíticos, incluindo a hipermagnesemia sintomática.
- (D) A possibilidade de um processo hemolítico deve ser considerada em qualquer paciente que esteja recebendo cisplatina e que apresente uma queda inexplicável na hemoglobina.
- (E) A hemodiálise, iniciada até quatro horas após a superdosagem, é efetiva na remoção da platina do organismo devido ao rápido e alto grau de ligação proteica da cisplatina.

QUESTÃO 29

A linfocitose B monoclonal (LBM) é caracterizada por

- (A) ter indicação de tratamento apenas na presença de sintomas constitucionais: febre; sudorese noturna; perda de peso superior a 10% em seis meses; ou fadiga.
- (B) ter perfil imunofenotípico distinto da leucemia linfocítica crônica no que diz respeito aos marcadores CD5 e CD20.
- (C) progredir para leucemia linfocítica crônica (LLC) com elevada frequência, mesmo nas contagens inferiores a $0.5 \times 10^9/L$.
- (D) apresentar as mesmas anormalidades cromossômicas que os acometidos por leucemia linfocítica crônica (particularmente del 13q14 e trissomia 12).
- (E) mais de $5 \times 10^9/L$ linfócitos B clonais na ausência de linfadenopatia, esplenomegalia, citopenias ou sintomas relacionados à doença.

QUESTÃO 30

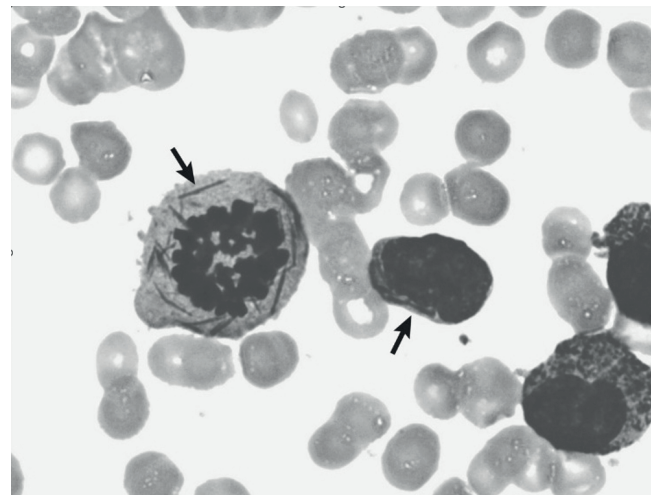
A trombostenia de Glanzmann é classificada como alteração plaquetária funcional do tipo distúrbio da

- (A) adesão adquirida.
- (B) adesão hereditária.
- (C) agregação adquirida.
- (D) agregação hereditária.
- (E) liberação de grânulos hereditária.

QUESTÃO 31

O subtipo de linfoma não Hodgkin associado ao HIV que está relacionado ao herpesvírus humano tipo 8 (HHV8) é o subtipo linfoma

- (A) de Burkitt.
- (B) de efusão primário.
- (C) primário de sistema nervoso central.
- (D) do tecido linfoide associado à mucosa (MALT).
- (E) de célula T periférico.

QUESTÃO 32

As setas da imagem acima correspondem a

- (A) pontilhado basófilo.
- (B) bastões de Auer.
- (C) *Plasmodium falciparum*.
- (D) corpúsculo de BARR.
- (E) corpos lipídicos.

QUESTÃO 33

O linfoma de Hodgkin (LH) é uma neoplasia maligna rara, responsável por cerca de 15% de todos os linfomas e que afeta, principalmente, pacientes jovens. A respeito desse linfoma, é correto afirmar que o(a)

- (A) tratamento do linfoma de Hodgkin clássico (LHc) em estágio inicial, sem fatores de risco definidos, consiste em seis ciclos de doxorrubicina, bleomicina, vinblastina e dacarbazina (ABVD) e radioterapia de consolidação com 20 Gray (Gy).
- (B) PET/CT é altamente sensível para detectar o envolvimento da medula óssea e permite a omissão da biópsia de medula óssea no caso de negatividade da PET.
- (C) infecção prévia por citomegalovírus parece ser um mecanismo desencadeante, mas não suficiente para o desenvolvimento de LH isoladamente.
- (D) substituição da bleomicina pelo brentuximabe constitui, hoje, o tratamento padrão para o tratamento do linfoma Hodgkin predomínio linfocitário nodular. O LHc e o linfoma de Hodgkin predomínio linfocitário nodular (LHPLN) são caracterizados pela presença de células de Hodgkin e Reed-Sternberg, que expressam CD30.
- (E) tratamento do linfoma de Hodgkin clássico (LHc) em estágio inicial, sem fatores de risco definidos, consiste em seis ciclos de doxorrubicina, bleomicina, vinblastina e dacarbazina (ABVD) e radioterapia de consolidação com 20 Gray (Gy).

QUESTÃO 34

A respeito da trombocitopenia imune (PTI), assinale a alternativa correta.

- (A) Sangramento intracraniano, complicação grave e potencialmente fatal são mais comuns em crianças.
- (B) O tratamento deve ser restrito aos casos com contagens persistentemente abaixo de 50.000/mm.
- (C) Eltrombopague é, atualmente, o tratamento mais adequado para crianças e adolescentes com quadro agudo de PTI.
- (D) A dose diária de eltrombopague não pode ser maior que 75 mg e, caso o paciente não apresente resposta após quatro semanas, será indicada a suspensão do tratamento.
- (E) O uso de dexametasona manifesta alta resposta inicial e efeito sustentado substancial, sendo recomendada a posologia ambulatorial de 10 mg/dia por quatro dias consecutivos.

QUESTÃO 35

O transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH) é o único tratamento curativo da doença falciforme. Pacientes homozigotos SS ou S beta em uso de HU e com complicações graves não infecciosas relacionadas à vaso-oclusão são, potencialmente, candidatos ao procedimento e devem ter os irmãos avaliados quanto à compatibilidade. Com base nessas informações, assinale a alternativa que apresenta um critério de indicação.

- (A) vasculopatia cerebral do tipo moya-moya
- (B) mais de cinco crises vaso-oclusivas (inclusive, síndrome torácica aguda) graves no último ano
- (C) presença de mais de três anticorpos em pacientes sob hipertransfusão ou dois anticorpos de alta frequência
- (D) retinopatia proliferativa
- (E) osteonecrose em mais de uma articulação

QUESTÃO 36

Drepanócitos, dacríócitos, eliptócitos e codócitos constituem exemplos de

- (A) policromasia.
- (B) anisocitose.
- (C) poiquilocitose.
- (D) inclusões eritrocitárias.
- (E) pleocariocitose.

QUESTÃO 37

Amiloidose sistêmica de cadeia leve (AL) é uma discrasia das células plasmáticas, cuja substância amiloide é formada por cadeia leve monoclonal. Com base nessa informação, assinale a alternativa correta.

- (A) Na imunofixação sérica ou urinária com quantificação das cadeias leves livres, a cadeia monoclonal kappa é identificada com maior frequência.
- (B) A medula óssea, geralmente, denota alto grau de infiltração plasmocitária.
- (C) O NT-proBNP (amino terminal pró-natriurético peptídeo tipo B) é o mais sensível marcador para avaliação do comprometimento cardíaco.
- (D) O transplante halogênico em primeira linha é reservado para pacientes que não apresentem critérios de lesão orgânica grave ou idade avançada: *clearance* \geq 30 ml/min, NYHA classe I/II.
- (E) A coloração positiva para o vermelho congo por espectrometria aplicada de massa é necessária para estabelecer diagnóstico definitivo.

QUESTÃO 38

Na leucemia mieloide crônica, a presença da mutação T315I constitui uma indicação terapêutica para

- (A) pirtobrutinibe.
- (B) alentuzumabe.
- (C) ponatinibe.
- (D) imatinibe.
- (E) nentabrutinibe.

QUESTÃO 39

A degeneração subaguda combinada da medula manifesta-se classicamente sob a forma de quadro subagudo de paraparesia/plegia associada à hipopalestesia e(ou) abatiestesia relacionadas a comprometimento cordonal posterior e da via piramidal. Com base nessas informações, assinale a alternativa que apresenta a deficiência descrita.

- (A) ferroportina
- (B) hepcidina
- (C) folato
- (D) cobalamina
- (E) piruvato quinase

QUESTÃO 40

Com base no risco genético, são consideradas alterações de risco favorável na leucemia mieloide aguda

- (A) -Y, del(12p) e t(8;21).
- (B) inv(16), t(16;16) e del(16q).
- (C) -5/del(5q), inv(16) e inv(3q).
- (D) inv(3q), t(9;22) e cariótipo complexo.
- (E) t(9;22), t(15;17) e del(7q).

QUESTÃO 41

A síndrome mielodisplásica associada a del(5q) ocorre, primariamente, no sexo feminino e é caracterizada por megacariócitos hipolobulados, anemia refratária do tipo macrocítica, contagem de plaquetas normal ou aumentada e curso clínico favorável. Com base nessa informação, o tratamento de eleição é realizado com

- (A) azacitidina.
- (B) lenalidomida.
- (C) decitabina.
- (D) citarabina.
- (E) luspatercept.

QUESTÃO 42

Quanto à púrpura trombocitopênica trombótica (PTT), assinale a alternativa que apresenta característica referente a essa patologia.

- (A) A etiopatogenia da PTT baseia-se principalmente na deficiência ou inibição, congênita ou adquirida, de uma metaloproteinase responsável pela degradação dos multímeros do fator de von Willebrand (FvW).
- (B) Corticosteroides e imunossupressores são essenciais para o tratamento de todos os acometidos por PTT.
- (C) A forma congênita é consequência da mutação somática do gene *sfatidilinositol* (GPI – *glycophosphatidylinositol*) classe A (PIGA) e resulta no bloqueio precoce da síntese da âncora de GPI, levando à deficiência enzimática.
- (D) Alterações neurológicas são tardias e manifestam-se por estados confusionais, alterações no campo visual, déficits sensoriais e motores, convulsões e rebaixamento do nível de consciência.
- (E) A positividade do teste da antiglobulina direta associada ao quadro clínico laboratorial é fundamental para seu diagnóstico.

QUESTÃO 43

Indivíduos com gamopatia monoclonal de significado indeterminado apresentam maior risco de progressão para mieloma múltiplo se

- (A) apresentarem mais de 20% de plasmócitos na medula óssea.
- (B) apresentarem uma proteína monoclonal do tipo IgG.
- (C) não apresentarem alteração na relação *kappa*/lambda.
- (D) apresentarem aumento progressivo do tamanho da proteína M durante o primeiro ano de seguimento.
- (E) os níveis de cálcio e creatinina estiverem alterados.

QUESTÃO 44

A alteração molecular mais frequentemente associada à hemocromatose hereditária é a

- (A) BIRC3.
- (B) H63D.
- (C) SF3B1.
- (D) S56C.
- (E) C282Y.

QUESTÃO 45

A anomalia de Pelger-Huët refere-se à

- (A) condição hereditária com hipersegmentação neutrofílica.
- (B) alteração autossômica dominante, que envolve a diferenciação terminal de leucócitos.
- (C) condição em que as atividades enzimáticas e fagocíticas dos neutrófilos estão seriamente comprometidas.
- (D) forma adquirida, algumas vezes denominada pseudoanomalia de Pelger-Huët, que pode ser, ocasionalmente, observada em casos de leucemia linfocítica crônica.
- (E) condição hereditária associada à deleção no braço curto do cromossomo 3.

QUESTÃO 46

A respeito das doenças de membrana eritrocitária, assinale a alternativa correta.

- (A) Resultam, exclusivamente, de anormalidades qualitativas das proteínas do citoesqueleto eritrocitário.
- (B) As três membranopatias mais comuns são: a esferocitose hereditária; a eliptocitose hereditária; e a piroptocitose hereditária.
- (C) A xerocitose hereditária possui, na curva de fragilidade osmótica, menor resistência globular à 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.

QUESTÃO 47

Quanto à terapia com células CAR-T, assinale a alternativa correta.

- (A) Entre 70% a 90% dos pacientes com LLA recidivante e(ou) refratária têm respostas duráveis à terapia com células CAR-T direcionada para CD19, não tendo sido, até o momento, identificados mecanismos de resistência.
- (B) Uma das principais causas da falta de resposta ou resposta fraca à terapia com células CAR-T é a alta expansão das células T.
- (C) Fisiopatologicamente, acredita-se que a síndrome de liberação de citocinas seja, primariamente, mediada por IL-6 e, portanto, o manejo depende do uso de bloqueio do receptor de IL-6 com tocilizumabe e corticosteroides.
- (D) A neurotoxicidade após terapia com células CAR-T é relativamente incomum e tem seu manejo concentrado nos corticosteroides, pois os inibidores de IL-6, muitas vezes, não são eficazes.
- (E) A ativação da citocina ativadora de macrófagos e monócitos GM-CSF com lenzilumabe diminui a síndrome de liberação de citocinas e a neurotoxicidade e aumenta a atividade das células CAR-T.

QUESTÃO 48

A micose fungoide (MF), juntamente à síndrome de Sezary, é classificada como o tipo mais comum de linfoma cutâneo de células T (LCCT). Com base nessa informação, é correto afirmar que os(as)

- (A) linfócitos T envolvidos na etiopatogenia da MF são as células T CD4-, que apresentam moléculas de adesão, como CCR4 e CLA.
- (B) antígenos CD7, CD5 ou CD2 estão universalmente presentes nas células patogênicas.
- (C) lesões são discretas, inicialmente, e assemelham-se ao eczema ou eritema difuso, podendo evoluir para o estágio tumoral, com maior infiltração das lesões e da ulceração.
- (D) células neoplásicas têm um fenótipo de células T maduras, CD3+, CD4-, CD45RO+, CD8+, com perda variável da expressão de CD7.
- (E) linfócitos neoplásicos circulantes, na síndrome de Sézary, habitualmente, expressam marcadores de superfície, como, por exemplo, o CD7 e o CD26.

QUESTÃO 49

A trombocitopenia induzida por heparina (TIH) 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. Com base nessa informação, assinale a alternativa correta.

- (A) A TIH, tipicamente, desenvolve-se de cinco a dez dias após a exposição à heparina.
- (B) TIH ocorre com heparina não fracionada, heparina de baixo peso molecular ou, mais raramente, fondaparinux.
- (C) A presença de anticorpos dependentes de heparina isoladamente, sem manifestações clínicas, é suficiente para um diagnóstico de TIH.
- (D) Por sua semelhança estrutural com a heparina, fondaparinux, não deve ser utilizado para tratar HIT.
- (E) A descontinuação isolada da heparina ou o início de um antagonista da vitamina K isolado são suficientes para interromper o desenvolvimento de trombose em um paciente com TIH aguda.

QUESTÃO 50

Há uma doença que é caracterizada pelo envolvimento da medula óssea ou extramedular por uma população anormal de células B clonais com um imunofenótipo composto de CD11c, CD103, CD123 e CD25, que também coexpressam CD19, CD20, CD22 e CD200 e são classicamente negativas para CD5, CD10, CD23 e CD27. A mutação BRAF V600E está presente em quase 100% dos pacientes. A descrição feita refere-se à

- (A) leucemia de células plasmáticas.
- (B) tricoleucemia.
- (C) macroglobulinemia de Waldenström.
- (D) leucemia prolinfocítica.
- (E) leucemia de células dendríticas.