



Candidato: _____

Assinatura: _____

PROVA TEÓRICA

Valor de cada questão objetiva – teste (50): 0,2	0,2	x	=
---	------------	----------	----------

QUESTÕES OBJETIVAS – TESTES

1. A necrose tende a apresentar-se macroscopicamente como uma lesão branca à macroscopia na seguinte situação:

- a) Infarto esplênico.
- b) Infarto do cólon.
- c) Infarto de alças de intestino delgado.
- d) Torção de cisto ovariano.
- e) Infarto pulmonar.

2. O mecanismo de base mais comum de glomerulonefrite no paciente com lúpus eritematoso sistêmico é:

- a) citotoxicidade mediada diretamente por auto-anticorpos.
- b) depósito de imunocomplexos circulantes.
- c) citotoxicidade mediada por linfócitos T.
- d) hipersensibilidade por hiperprodução de IgE.
- e) hipersensibilidade por hiperprodução de IgA.

3. O mecanismo de base para a formação de edema no Kwashiorkor é:

- a) liberação local de mediadores inflamatórios.
- b) obstrução de vasos linfáticos.
- c) queda da pressão coloidsmótica do sangue.
- d) retenção de sódio e água.
- e) aumento da pressão hidrostática no pólo venular da microcirculação.

4. A neoplasia humana a seguir pode estar associada à infecção por um vírus oncogênico com genoma de RNA:

- a) Sarcoma de Kaposi.
- b) Carcinoma do colo uterino.
- c) Linfoma B.
- d) Linfoma e leucemia de células T.
- e) Carcinoma de nasofaringe.

5. É uma neoplasia de células germinativas testicular não associada à neoplasia de células germinativas in situ:

- a) Seminoma
- b) Teratoma do tipo pós-puberal
- c) Tumor do seio endodérmico do tipo pós-puberal
- d) Carcinoma embrionário
- e) Tumor espermatocítico

6. Não é característica da neoplasia intraepitelial peniana HPV independente:

- a) ausência de expressão em bloco da proteína p16.
- b) morfologia do tipo diferenciado.
- c) associação com Líquen escleroso.
- d) associação com Carcinoma escamocelular queratinizante do tipo usual.
- e) associação com apresentação clínica de papulose bowenoide.

7. Um carcinoma urotelial invasivo mostra forte expressão de HER2 e morfologicamente mostra vários grupos epiteliais em cada lacuna observada e presença de formação de anéis e luzes em meio aos grupos epiteliais. Estes achados provavelmente indicam a presença de:

- a) diferenciação divergente trofoblástica.
- b) diferenciação divergente escamosa.
- c) subtipo plasmocitoide.
- d) subtipo micropapilar.
- e) subtipo de células claras.

8. O tumor de células renais papilífero de células claras não deve ser considerado em casos de:

- a) expressão difusa de citoqueratina 7
- b) expressão de anidrase carbônica IX
- c) presença de necrose e alto grau histológico.
- d) presença de padrão de crescimento predominantemente cístico
- e) expressão de GATA3.

9. Não é achado esperado no Carcinoma neuroendócrino que surge na próstata no contexto do tratamento anti-androgênico para Adenocarcinoma acinar da próstata:

- a) Expressão de sinaptofisina.
- b) Ausência ou acentuada redução na expressão de receptor de androgênio.
- c) Ausência ou acentuada redução na expressão de PSA.
- d) Índice de proliferação celular abaixo de 50%.
- e) Ausência ou acentuada redução na expressão nuclear de NKX3.1

10. Um carcinoma de células renais com morfologia principalmente papilar de células eosinofílicas e alto grau histológico mas com heterogeneidade morfológica (áreas sólidas e tumores) e frequentes áreas papilares intracísticas. O diagnóstico de definitivo depende especialmente da exclusão de:

- a) Carcinoma de células renais do tipo células claras
- b) Oncocitoma renal.
- c) Carcinoma renal associado à deficiência de succinato desidrogenase.
- d) Carcinoma de células renais do tipo cromóforo
- e) Carcinoma renal associado à deficiência de fumarato hidratase.

11. O tratamento de manutenção pós-quimioterapia com inibidor de PARP (*poli (ADP-ribose) polimerase*) do Carcinoma seroso de alto grau do ovário beneficia especialmente as pacientes com:

- a) ausência de resposta inicial à quimioterapia baseada em platina.
- b) mutações dos genes BRCA1 ou BRCA2.
- c) reparo do DNA por recombinação homóloga preservado nas células neoplásicas.
- d) expressão de PD-L1 nas células neoplásicas.
- e) perda de expressão de proteínas de reparo do DNA MLH1, PMS2, MSH2 e MSH6.

12. O prognóstico de Adenocarcinoma endometriode do endométrio é melhor nos casos com o seguinte achado genético:

- a) mutação do gene p53.
- b) mutação do gene POLE (Polymerase ϵ)
- c) instabilidade de microssatélites.
- d) baixa carga mutacional.
- e) perda de expressão imunohistoquímica de MLH1 e PMS2.

13. Um homem de 68 anos apresentava histórico de úlcera péptica para a qual estava sendo tratada com omeprazol. A endoscopia digestiva alta de controle apresentou lesões lisas, polipoides e circunscritas no corpo gástrico de 1,0 cm em média. As biópsias revelaram lesões glândulas cisticamente dilatadas, revestidas por células parietais e principais. Qual é o diagnóstico mais provável?

- a) Adenoma gástrico
- b) Pólipo de glândulas fúndicas.
- c) Pólipos hiperplásicos
- d) Gastropatia hipertrófica
- e) Nenhuma das alternativas anteriores

14. Paciente do sexo feminino, 56 anos, com metástase de adenocarcinoma para o fígado. Realizado exame de imunohistoquímica com os seguintes achados: CDX2 e CK20 positivos e CK7 negativo. Qual o sítio primário mais provável da neoplasia?

- a) Pulmão
- b) Intestino grosso
- c) Mama
- d) Tireoide
- e) Bexiga

15. A localização mais frequente da Neoplasia pseudopapilar sólida do pâncreas (Tumor de Frantz) é:

- a) Corpo
- b) Cabeça
- c) Cauda
- d) Difuso
- e) Peri-pancreático

16. Qual das seguintes alterações histológicas é sugestiva de hepatite crônica por Vírus B?

- a) Agregados linfóides portais
- b) Corpúsculos de Mallory
- c) Hepatócitos em vidro fosco
- d) Necrose em saca bocado
- e) Esteatose

17. Alguns tipos de colite infecciosa podem desenvolver características histológicas de cronicidade que mimetizam a Doença Inflamatória Intestinal. Sobre esse assunto assinale Verdadeiro ou Falso nas seguintes afirmações e marque a alternativa correta:

- () A infecção por *Mycobacterium tuberculosis* pode levar ao desenvolvimento de granulomas ileais e colônicos, sendo comum o acometimento de múltiplos sítios na tuberculose intestinal e na doença de Crohn.
- () Granulomas confluentes são frequentes na colite causada por *Mycobacterium tuberculosis* e na doença de Crohn.
- () Úlceras (aftosas e profundas) podem estar presentes na Doença de Crohn e Tuberculose.
- () Granulomas caseosos são frequentes na Tuberculose intestinal e não são vistos na doença de Crohn.

- a) F, V, V, V
- b) F, F, V, V
- c) V, F, V, V
- d) V, F, F, V
- e) V, V, V, V

18. A síndrome de Lynch é uma condição genética hereditária que aumenta o risco para o desenvolvimento de vários tipos de câncer durante a vida, ela é responsável por cerca de 5% dos casos de câncer de intestino. Sobre o exame de imunohistoquímica utilizado na investigação da síndrome de Lynch é INCORRETO afirmar:

- a) A perda de expressão nuclear de MLH1 e PMS2 indica a realização de teste para a pesquisa de metilação do DNA na região promotora do MLH1 e/ou mutação de BRAF.
- b) A perda isolada de expressão nuclear de MSH6 ou PMS2 indica alta probabilidade de Síndrome de Lynch.
- c) A expressão intacta das quatro proteínas (MLH1, PMS2, MSH2 e MSH6) exclui a possibilidade de Síndrome de Lynch.
- d) A perda de expressão de MSH2 e MSH6, com retenção de expressão de MLH1 e PMS2, indica alta probabilidade de Síndrome de Lynch.
- e) Qualquer marcação positiva dos núcleos das células é considerada expressão mantida.

19. Não é achado característico da gastrite auto-imune:

- a) predominância no sexo feminino.
- b) metaplasia pilórica ou pseudopilórica.
- c) hiperplasia de células neuroendócrinas enterocromafim-símiles.
- d) infiltrado superficial linfoplasmocitário superficial em antro com focos de atividade neutrofílica.
- e) presença de metaplasia acinar pancreática e intestinal em corpo gástrico.

20. As neoplasias neuroendócrinas do cólon e do reto são neoplasias epiteliais com diferenciação neuroendócrinas que incluem Tumores neuroendócrinos bem diferenciados, Carcinomas neuroendócrinos e Neoplasias mistas endócrinas não neuroendócrinas. Sobre essas neoplasias é INCORRETO afirmar:

- a) A etiologia é desconhecida, entretanto, o tabagismo, consumo de álcool e aumento da massa corporal tem sido apontados como possíveis fatores de risco em estudos mais recentes.
- b) As células dos tumores neuroendócrinos apresentam características brandas, com atipia leve a moderada, citoplasma abundante, núcleos monomórficos com cromatina sal e pimenta.
- c) Tumores neuroendócrinos são mais frequentes no reto do que no cólon.
- d) Neoplasias mistas endócrinas não neuroendócrinas apresentando um componente de tumor neuroendócrino de baixo grau são frequentes.
- e) Neoplasias mistas endócrinas não neuroendócrinas são mais frequentemente constituídas de um componente de carcinoma neuroendócrino pouco diferenciado associado a um componente de adenocarcinoma.

21. A doença celíaca é um processo crônico resultante de uma reação inflamatória imunomediada devido a ingestão da proteína do glúten, que se encontra no trigo, no centeio e na cevada. Desenvolve-se em indivíduos geneticamente susceptíveis, portadores de haplótipos predisponentes do antígeno leucocitário humano (HLA), quase sempre HLA DQ2 (DQ2.5) ou HLA DQ8. Assinale Verdadeiro ou Falso nas seguintes afirmações e marque a alternativa correta:

- () Entre características histológicas que não são comuns na doença celíaca e podem indicar outras causas de enteropatia estão: formação de abscesso neutrofílico de cripta, infiltrado inflamatório eosinofílico acentuado, ausência de plasmócitos, apoptose de cripta proeminente, inflamação acentuada além do duodeno e distorção arquitetural de criptas.
- () O exame de imuno-histoquímica usualmente não é necessário para contagem de linfócitos intraepiteliais e pode resultar em superestimação da quantidade de linfócitos.
- () A duodenite associada a Inibidores de checkpoint imunológicos pode causar achatamento vilositário e linfocitose intraepitelial, com padrão morfológico semelhante ao da doença celíaca, devido a consequente regulação positiva da imunidade induzida por células T.
- () No sistema Marsh a presença de mucosa intestinal normal é classificada como grau 0, a linfocitose intra-epitelial com altura das vilosidades preservada como grau 1 ou 2, se houver também uma hiperplasia apreciável das criptas, e a atrofia das vilosidades representa o grau 3.

- a) V, V, V, V
- b) V, V, F, V
- c) V, V, F, F
- d) F, V, V, F
- e) F, V, F, V

22. Sobre a presença de células endometriais nos esfregaços de citologia cervical assinale a alternativa correta:

- a) As células endometriais são caracterizadas por células pequenas dispostas em grupamentos coesos, por vezes com sobreposição dos núcleos, exibindo núcleos pequenos e sem atipias.
- b) Deve ser reportada em todos os casos independentemente da idade da paciente.
- c) As células endometriais são caracterizadas por células grandes com citoplasmas amplos, núcleos hipercromáticos e halo claro perinuclear.
- d) As células endometriais são caracterizadas por células pequenas, dispostas isoladamente, com citoplasma escasso, elevada relação núcleo-citoplasma e cromatina grosseira.
- e) As células endometriais são células escamosas com núcleos pequenos (picnóticos) e citoplasmas eosinofílicos e disqueratóticos.

23. Considerando esfregaços de produto de punção aspirativa por agulha fina de nódulo de glândula salivar, assinale a alternativa cujo diagnóstico final NÃO CORRESPONDE a um esfregaço composto de células basaloideas com estroma fibrilar:

- a) Tumor de Warthin (cistoadenoma linfomatoso papilífero)
- b) Adenoma pleomórfico.
- c) Carcinoma epitelial-mioepitelial.
- d) Adenoma de células basais.
- e) Carcinoma de células basais.

24. Considerando esfregaços de produto de punção aspirativa por agulha fina de nódulo tireoidiano, assinale a alternativa que melhor corresponde à categoria III (atipias de significado indeterminado – outras atipias) do sistema Bethesda:

- a) esfregaços hemorrágicos exibindo células inflamatórias.
- b) Esfregaços hiperplásicos exibindo grupamentos coesos de células epiteliais foliculares, sem atipias, e abundante coloide denso.
- c) Esfregaços moderadamente celulares exibindo raras células com pseudoinclusões dos núcleos e cromatina clarificada.
- d) Esfregaços hiperplásicos exibindo células epiteliais foliculares com metaplasia oncocítica, numerosos linfócitos, plasmócitos e macrófagos de corpos tingíveis em meio a escasso coloide.
- e) Esfregaços discretamente celulares exibindo células foliculares dispostas predominantemente em microfóculos em meio a escasso coloide.

25. Para correta classificação dos líquidos cavitários através da análise citológica, é necessário conhecer a morfologia das células mesoteliais não neoplásicas. Assinale a alternativa que apresenta um achado citológico que NÃO corresponde aos achados típicos das células mesoteliais reativas:

- a) Binucleação.
- b) Mucina intracelular caracterizada um ou múltiplos vacúolos citoplasmáticos.
- c) Nucléolo conspícuo.
- d) Bordas celulares em “babado” / “franjinha” (“frilly”).
- e) Disposição em pequenos grupamentos com “espaços” (“window”) entre as células.

26. Assinale a alternativa que apresenta os dois parâmetros nos quais se baseia o estadiamento do melanoma cutâneo invasor:

- a) índice de Clark e ulceração.
- b) subtipo histológicos e ulceração.
- c) subtipo histológico e índice de Breslow.
- d) índice de Breslow e ulceração.
- e) índice de Clark e subtipo histológico.

27. Assinale a alternativa que apresenta um subtipo histológico de carcinoma basocelular considerado de alto risco de recorrência:

- a) Micronodular.
- b) Nodular.
- c) Superficial.
- d) Com diferenciação anexial do tipo infundíbulo-cística.
- e) Fibroepitelial.

28. Sobre a aplicabilidade da imuno-histoquímica em lesões melanocíticas compostas de difícil interpretação, suspeitas para melanoma, assinale a alternativa correta.

- a) Em lesões benignas o marcador HMB45 tende a apresentar positividade em gradiente, sendo positivo na porção mais superficial da lesão e negativo na profundidade.
- b) O marcador PRAME atualmente é considerado o marcador mais sensível em caso de melanoma desmoplásico.
- c) Melanomas acrais, diferentemente dos nevos acrais, são positivos forte e difusamente para o anticorpo CD117 (C-kit).
- d) Nevos de Spitz, diferentemente dos melanomas spitzoides, exibem mutação do *BRAF* tanto na expressão imuno-histoquímica quanto nos estudos moleculares.
- e) A negatividade para o anticorpo beta-catenina demonstra perda de um dos fatores de controle do ciclo celular, indicando vantagem proliferativa e sendo geralmente encontrada em casos de melanoma.

29. Assinale a alternativa que apresente um achado morfológico microscópico dos adenomas sebáceos que está associada a perda da expressão de marcador(es) de instabilidade de microssatélites:

- a) arquitetura cística / alteração cística
- b) atipias citológica marcada.
- c) presença de necrose
- d) expressão difusa de receptor de andrógeno à imuno-histoquímica.
- e) células germinativas compondo mais de 50% do volume de células tumorais.

30. Carcinomas de células de Merkel expressam o seguinte marcador, que é útil no diagnóstico:

- a) CD45
- b) Citoqueratina 7
- c) SATB2
- d) S100
- e) TTF1

31. Um homem de 45 anos apresentava obstrução nasal progressiva e cafaieia, evoluindo com proptose, o que o fez procurar um serviço de urgência. Os exames de imagem mostravam volumosa tumoração acometendo os seios de face com extensão para a órbita direita, sem acometimento da base do crânio. A biópsia transnasal mostra uma neoplasia indiferenciada de células pequenas/intermediárias, não coesivas, com núcleos hiper cromáticos, redondos ou, por vezes, fusiformes. Há intensos artefatos de esmagamento. O estudo imuno-histoquímico foi positivo para desmina, miogenina, CD99 e CD56 (focal) e negativo para Sinaptofisina, AE1/AE3, TLE1, WT1(carboxi), AML, S100 e TdT. Considerando as informações do caso, assinale a alternativa com o melhor diagnóstico e o teste molecular correspondente.

- a) Carcinoma sinonasal indiferenciado, mutação do gene *IDH2*.
- b) Neuroblastoma olfatório, mutação característica do gene *ARID1A*.
- c) Sarcoma sinonasal bifenotípico, FISH *break apart* com quebra de *SS18*.
- d) Sarcoma de Ewing, FISH *break apart* com quebra do gene *EWSR1*.
- e) Rabdomyossarcoma alveolar sinonasal, FISH *break apart* com quebra do gene *FOXO1*.

32. Uma criança de 8 anos do sexo masculino foi diagnosticada com carcinoma medular da tireoide multifocal e metástases linfonodais e hepáticas. Considerando este contexto clínico, assinale a alternativa correta:

- a) Este seguramente é um caso de câncer de tireoide hereditário associado a uma síndrome genética, o que pode ser demonstrado com a pesquisa de mutação somática do gene *RET* colhida preferencialmente em amostra de tecido tumoral.
- b) O painel de NGS solicitado mais provavelmente encontrará fusões de *NTRK*, as quais são mais comuns no câncer de tireoide nesta faixa etária e preditivas de resposta à terapia-alvo.
- c) O achado incidental de hiperplasia de células C à imuno-histoquímica no exame de rotina de espécimes de tireoidectomia parcial deve levar à totalização da tireoidectomia e ao aconselhamento genético de familiares para pesquisa de síndromes de câncer hereditário, uma vez que ela representa sempre uma lesão precursora do carcinoma medular da tireoide familiar.
- d) A grande maioria dos pacientes com Neoplasia Endócrina Múltipla do tipo 2B (NEM 2B) apresenta a mutação germinativa M918T do protooncogene *RET*, que pode ser detectada inclusive em células normais, não-neoplásicas.
- e) Pacientes com Neoplasia Endócrina Múltipla do tipo 2 (NEM 2A e B) devem ser seguidos ativamente com exames de imagem até a vida adulta, quando é indicada tireoidectomia total profilática, de acordo com o protocolo da Associação Americana de Tireoide (ATA).

33. O carcinoma epidermoide de cabeça e pescoço está entre os tipos mais frequentes de câncer no mundo e é responsável por mais de 400.000 mortes por ano de acordo com as estatísticas da GLOBOCAN de 2020. A evolução da patologia nas últimas décadas tem proporcionado a avaliação de alterações teciduais ou moleculares denominadas biomarcadores preditivos, essenciais para implementação de terapias específicas e melhoria da sobrevida e da qualidade de vida dos pacientes. Sobre este tema, marque a alternativa correta:

- a) O carcinoma epidermoide associado ao HPV de alto risco de cabeça e pescoço está se tornando mais frequente e tem comprovadamente melhor prognóstico e resposta terapêutica em comparação ao carcinoma epidermoide ceratinizante convencional, o que torna imprescindível a pesquisa de expressão de p16 por imuno-histoquímica em todos os casos.
- b) Pacientes elegíveis a tratamento com inibidores de *checkpoint* imunológico como pembrolizumab e nivolumab apresentam melhores respostas terapêuticas quando o TPS da avaliação imuno-histoquímica do PD-L1 é maior do que 1%.
- c) O princípio da terapia com inibidores de *checkpoint* imunológico é a inibição da interação entre o PD1, expresso em células imunes, e o PD-L1, expresso em células tumorais e outras células imunes, interação esta que inibe a resposta do hospedeiro mediada por células T aos antígenos tumorais (escape imunológico).
- d) A pesquisa de EGFR deve ser realizada ao diagnóstico do carcinoma epidermoide, já que a sua superexpressão está relacionada a melhor prognóstico e boa resposta à terapia locorregional.
- e) A imuno-histoquímica para HER2 entra como teste inicial obrigatório no carcinoma epidermoide de cabeça e pescoço devido a sua alta frequência de expressão neste tipo de câncer, o que possibilita o emprego de terapias modernas com anticorpos conjugados a agentes quimioterápicos (ADC), levando a excelentes respostas comparáveis às do carcinoma mamário, como demonstrado em estudo recentes com grande número de pacientes.

34. Mulher de 48 anos atendida no pronto socorro com síncope. Apresentava rash cutâneo e linfonomegalia generalizada. Exames de imagem mostram múltiplas lesões em pulmões, fígado e sistema nevos central. Hemograma com leucocitose e linfócitos em formato “cerebroide” ou de “flor”. Uma biópsia por agulha guiada foi obtida de um dos linfonodos acometidos. Os fragmentos de linfonodos mostravam infiltrado difuso de células intermediárias e grandes, monótonas, além de alto índice mitótico. O estudo imuno-histoquímico foi positivo para CD3, CD4, CD25 e FOXP3; CD30 marca 80% das células e o índice proliferativo (ki67) foi de 100%. Paciente foi a óbito antes do início do tratamento, quando chegaram os resultados de sorologias positivas para HIV e HTLV-1. Assinale o melhor diagnóstico para o presente caso:

- a) Síndrome de Sézary.
- b) Linfoma de grandes células anaplásicas.
- c) Linfoma de células T periféricas, SOE.
- d) Linfoma/leucemia de células T do adulto.
- e) Leucemia linfocítica de grandes linfócitos T granulares.

35. Homem de 52 anos é admitido com fadiga e dispneia progressiva. O exame físico mostra palidez cutâneo-mucosa e volumosa esplenomegalia, sem linfadenopatias. Hemograma com pancitopenia (Hemoglobina 8,5 g/dL; Leucócitos 3300; Plaquetas 85.000). Realizada avaliação de medula óssea com aspirado seco; biópsia de medula óssea mostra infiltração intersticial por células pequenas, por vezes com citoplasma claro, difíceis de identificar em meio a outros precursores hematopoiéticos. Ao estudo imuno-histoquímico, tais células são positivas para CD20, ciclina D1, anexina e CD25 e negativas para CD3, CD5, CD23, CD10, BCL6 e SOX11. Marque a sequência que dá o melhor diagnóstico e o teste complementar necessário correspondente, considerando TODOS os achados acima:

- a) Linfoma de células do manto clássico, FISH *CCND1*
- b) Linfoma linfoplasmacítico, pesquisa de mutação do *MYD88*
- c) Leucemia prolinfocítica, pesquisa de alterações de *MYC* e *p53*
- d) Linfoma de zona marginal esplênico, imuno-histoquímica para LEF1
- e) Tricoleucemia, pesquisa de mutação do *BRAF V600E*

36. O desenvolvimento da hematopatologia e da patologia molecular levou ao descobrimento e melhor caracterização de alterações genéticas, morfológicas e imunofenotípicas na medula óssea ou órgãos linfoides, que podem estar associadas ao maior risco de desenvolvimento de neoplasias malignas. Sobre estas lesões precursoras, assinale a alternativa correta:

- a) A hematopoiese clonal (CH) ou Hematopoiese Clonal de Significado Indeterminado (CHIP) corresponde à detecção de uma ou mais mutações associadas ao desenvolvimento de neoplasias mieloides em indivíduos assintomáticos, sem evidência de neoplasia hematológica ou outro processo clonal. Tem forte associação com o envelhecimento e predispõe não só ao aparecimento de neoplasias mieloides, mas doenças cardiovasculares. Todos os indivíduos com CH devem ser acompanhados com exames de sangue seriados e avaliação de medula óssea, o que representa um grande impacto econômico aos serviços de saúde.
- b) Uma associação recentemente descrita é da CH com linfomas de células T, como o linfoma de células T “helper” Foliculares (TFH) do tipo Angioimunoblástico (AITL) e o linfoma de células T periféricas, SOE, com fenótipo citotóxico. A maior parte dos pacientes com AITL apresenta mutações de CH, sugerindo um precursor hematopoiético comum ao linfoma e outras neoplasias mieloides.
- c) A neoplasia de células do manto *in situ* é raramente detectada na rotina, tendo em vista que painéis imuno-histoquímicos não são realizados ou são mais restritos em linfonodos com arquitetura preservada. Porém, a sua presença indica invariavelmente a progressão para o linfoma de células do manto.
- d) A neoplasia de células B folicular *in situ*, por outro lado, é um achado incidental sem maior relevância, não associado ao risco de progressão para o linfoma folicular ou outros linfomas.
- e) NGS é a técnica molecular essencial para o diagnóstico da linfocitose monoclonal de células B (MBL), estado precursor da leucemia linfocítica crônica/linfoma linfocítico de pequenas células B.

37. Um pólipó retal foi ressecado. À microscopia, a lesão exibe acúmulo de histiócitos com citoplasma granular e eosinofílico. A coloração de von Kossa mostra estruturas redondas com aspecto “de alvo” com depósitos de ferro e cálcio. O diagnóstico mais provável é:

- a) Histoplasmose
- b) Malacoplaquia
- c) Doença de Rosai-Dorfman
- d) Hemorragia antiga
- e) Sarcoidose

38. O desenvolvimento clínico de novos agentes anti-HER2 tem o potencial de melhorar o arsenal de tratamento para um subgrupo de pacientes atualmente não considerados candidatos à terapia direcionada a HER2, expandindo assim potencialmente essas terapias para um número muito maior de pacientes. Tumores com baixos níveis de expressão de HER2, também referidos como cânceres de mama "HER2-low", mostraram taxas de resposta impressionantes e sobrevida livre de progressão (PFS) após tratamentos baseados em ADC(anticorpo conjugado à droga). Em 2024, foi apresentado na ASCO o DESTINY-breast06 que mostrou benefício também no subgrupo de pacientes "HER2-ultra low", que corresponde a seguinte expressão de HER2:

- a) Qualquer nível de expressão de Her2
- b) Presença de marcação em padrão membrana incompleta, fracamente perceptível em menos de 10% das células neoplásicas
- c) Presença de marcação em padrão membrana incompleta, quase imperceptível em menos de 30% das células neoplásicas
- d) Presença de marcação de HER-2 padrão membrana, citoplasmático ou dot
- e) Escore 0 e escore 1+

39. A célula característica do linfoma anaplásico de células grandes associado ao implante mamário apresenta coloração fortemente positiva para qual dos seguintes?

- a) CD20
- b) CD30
- c) CD68
- d) ALK
- e) S100

40. O "Residual Cancer Burden" (RCB), ou carga residual de câncer, é uma medida quantitativa utilizada para avaliar a quantidade de doença residual em pacientes com câncer de mama após a quimioterapia neoadjuvante. Este índice é calculado com base nos seguintes parâmetros patológicos, exceto:

- a) O tamanho do tumor residual
- b) A presença de alterações reacionais secundárias ao tratamento neoadjuvante
- c) A porcentagem de doença in situ residual
- c) O envolvimento linfonodal (número de linfonodos comprometidos e tamanho do maior foco de metástase)
- d) A porcentagem de celularidade viável

41. Qual é a coloração imuno-histoquímica mais útil no diagnóstico diferencial de hiperplasia ductal usual e hiperplasia ductal atípica/CDIS de baixo grau?

- a) CK5/6
- b) CK7
- c) CK20
- d) GATA3
- e) P63

42. O estudo monarchE foi um ensaio clínico de fase 3, aberto e randomizado, que investigou o uso de abemaciclib em combinação com terapia endócrina (TE) em pacientes com câncer de mama precoce, receptor hormonal positivo (HR+), HER2-negativo, com linfonodos positivos e alto risco de recorrência. O objetivo principal do estudo foi avaliar a eficácia do abemaciclib como terapia adjuvante em melhorar a sobrevida livre de doença invasiva (IDFS) e a sobrevida livre de recorrência à distância (DRFS) em comparação com a TE isolada. Os seguintes critérios patológicos foram utilizados para inclusão dos pacientes nesse estudo, exceto:

- a) Grau histológico 3
- b) Tumor >ou igual a 5 cm
- c) Presença de invasão angiolinfática
- d) Ki67 acima de 20%
- e) Presença de metástase linfonodal

43. Um tumor na bexiga urinária com morfologia em ninhos envolvendo o músculo detrusor. O marcador imunistoquímico que não é útil no diagnóstico diferencial entre carcinoma urotelial e paraganglioma, por ser esperado em ambos, é:

- a) expressão de GATA3
- b) expressão de citoqueratina 7
- c) perda de expressão de SDHB
- d) cromogranina
- e) sinaptofisina

44. Sarcomas de pequenas células redondas indiferenciados (do osso e de partes moles) Ewing-símile (sem rearranjos do EWSR1 com família ETS ou rearranjo do gene FUS) podem ter marcadores imunistoquímicos que ajudam no diagnóstico. Entre eles, não são marcadores de pelo menos parte destes tumores:

- a) ERG
- b) Ciclina D1
- c) STAB2
- d) WT1

45. Na estratificação de risco do Tumor fibroso solitário, não é levado em conta:

- a) idade
- b) tamanho maior que 15 cm
- c) expressão de STAT6
- d) presença de necrose
- e) presença de pelo menos uma mitose em 10 campo de 400x

46. Um tumor com morfologia característica de Carcinoma papilífero da tireoide atualmente deve ser reclassificado para Carcinoma da tireoide não anaplásico de alto grau derivado de células foliculares se for identificado o seguinte achado:

- a) presença de morfologia sólida e insular em mais de 10% do tumor.
- b) presença de necrose ou cinco ou mais mitoses em 2 milímetros quadrados.
- c) presença de morfologia anaplásica em menos de 10% do tumor.
- d) ausência de cápsula.
- e) perda de expressão de PAX8 e tireoglobulina.

47. Paciente feminina de 15 anos tem diagnóstico de paraganglioma do hilo renal. Após cirurgia, a paciente rapidamente desenvolveu doença progressiva. Ao momento do diagnóstico, e em virtude do diagnóstico de paraganglioma em paciente jovem, seria importante saber a história da paciente ou de parentes próximos para:

- a) Tumor estromal gastrointestinal
- b) Carcinoma medular da tireoide
- c) Leiomiomas cutâneos
- d) Carcinoma colorretal.
- e) Neoplasias ovarianas.

48. A avaliação das doenças intersticiais pulmonares frequentemente envolve a discussão em equipe multiprofissional para o estabelecimento de um diagnóstico. Sobre os achados histopatológicos mais frequentes, assinale a alternativa correta:

- a) a pneumonia intersticial não específica (NSIP/PINE) está frequentemente associada a quadros de auto-imunidade.
- b) granulomas malformados nos eixos broncovasculares são característicos do comprometimento pulmonar pela sarcoidose.
- c) a coexpressão de actina de músculo liso e HMB45 em células fusiformes de paciente com lesão multicística pulmonar é compatível com síndrome de Birt-Hogg-Dubé.
- d) alterações histopatológicas do tipo pneumonia intersticial usual (UIP/PIU) são frequentemente descritas na pneumopatia pós-COVID19.
- e) a pneumonia intersticial linfocítica é um quadro associado a fenômenos auto-ímmunes e é caracterizada pela formação de agregados linfoides peribronquiolares com lesão linfoepitelial.

49. Paciente do sexo masculino de 46 anos de idade, sem histórico de tabagismo, é submetido à biópsia de lesão em hilo pulmonar direito com extensão mediastinal. A avaliação histopatológica evidencia neoplasia sólida pouco diferenciada, com raros focos de queratinização abrupta. O exame imuno-histoquímico resulta positivo para proteína p63 e negativo para TTF1. A alteração molecular mais provavelmente associada a esta neoplasia é:

- a) fusão oncogênica envolvendo o gene NUTM1.
- b) perda de função do gene SMARCA4.
- c) fusão oncogênica envolvendo o gene ALK.
- d) fusão oncogênica envolvendo o gene NTRK3.
- e) amplificação do gene HER2.

50. Em uma neoplasia glial IDH-selvagem, a presença dos seguintes elementos permite o diagnóstico de glioblastoma segundo a Organização Mundial da Saúde, exceto:

- a) Presença da fusão FGFR3::TACC3.
- b) Amplificação do gene EGFR.
- c) Proliferação endotelial intravascular.
- d) Necrose tumoral.
- e) Mutação do promotor do gene TERT.