

### Prova teórica

1. Aterosclerose é uma doença que em geral se inicia:
  - a) **Na camada íntima de artérias grandes e médias**
  - b) Na camada média de artérias grandes e médias
  - c) Na camada média de pequenas artérias e arteríolas
  - d) Na camada adventícia de artérias médias
  - e) Nas veias da circulação sistêmica
  
2. É característica da arterioloesclerose hiperplásica
  - a) Ser uma doença centrada na camada íntima
  - b) **Ter forte associação com hipertensão arterial sistêmica maligna**
  - c) Estar associada a espessamento hialino e homogêneo da camada média das arteríolas
  - d) Ser a lesão vascular predominante associada a microangiopatia diabética e envelhecimento normal
  - e) Mostrar extensos agregados de macrófagos espumosos e cristais de colesterol nos vasos
  
3. Sobre mecanismos de morte celular podemos afirmar:
  - a) A ativação de caspases leva a célula invariavelmente ao desfecho de necrose
  - b) Cariorréxis ou fragmentação nuclear é um achado exclusivo da apoptose
  - c) **A apoptose tende a induzir menos estímulos de recrutamento inflamatório em comparação com células que sofrem necrose**
  - d) O processo de necrose exige consumo de energia pela célula em todas as suas etapas
  - e) A morte celular programada é sempre sinônimo de apoptose
  
4. O tecido de granulação, não é correto afirmar:
  - a) É edemaciado
  - b) É um tecido temporário do processo de reparo por substituição / cicatrização
  - c) **Tem este nome por conter números granulomas imunologicamente mediados**
  - d) Tem aspecto macroscópico róseo, amolecido e granular
  - e) Angiogênese e fibrogênese fazem parte do processo de sua formação
  
5. Nos tumores renais, a expressão difusa de citoqueratina 7 (queratina 7) é uma observação útil para favorecer os diagnósticos de:
  - a) **Tumor de células renais papífero de células claras e carcinoma de células claras com mutação do gene ELOC**
  - b) Carcinoma de células renais associado a mutação de SDH e Carcinoma de células renais associado a mutação de fumarato hidratase
  - c) Carcinoma de células renais tipo células claras e carcinoma de células renais com rearranjo do gene TFE3
  - d) Oncocitoma, e Tumor eosinofílico e vacuolado do rim
  - e) Carcinoma de células renais associado a mutação de SDH e angiomiolipoma.

6. Nos tumores renais, a expressão de GATA3 é útil para favorecer o diagnóstico de:
- Carcinoma de células renais tipo células claras e carcinoma de células renais com rearranjo do gene TFE3
  - Tumor renal oncocítico de baixo grau e carcinoma de células renais papilífero com polaridade invertida**
  - Oncocitoma, e Tumor eosinofílico e vacuolado do rim
  - Carcinoma de células renais associado a mutação de SDH e angiomiolipoma.
  - Neoplasia renal cística multiloculada de baixo potencial de malignidade e Carcinoma de células renais associado a mutação de fumarato hidratase
- 7) Sobre o carcinoma ductal invasivo da próstata:
- é graduado como padrão de Gleason 3
  - forma glândulas com células colunares pseudoestratificadas**
  - não mostra diferenciação papilar ou cribriforme
  - o achado de comedonecrose exclui o diagnóstico
  - o coexistência com componente acinar exclui este diagnóstico
- 8) A neoplasia intraepitelial peniana do tipo diferenciado, que mostra atipias da camada basal com maturação preservada das demais camadas é caracterizada pela associação frequente com:
- líquen escleroso**
  - expressão difusa de P16
  - infecção com HPV de baixo risco
  - infecção com HPV de alto risco
  - pacientes mais jovens e regressão espontânea
- 9) Sobre carcinoma intraductal da próstata, não é correto afirmar:
- Mostra uma camada preservada de células basais
  - Mostra atipia citológica e arquitetural que excede ao da neoplasia intraepitelial prostática de alto grau
  - É um achado que torna recomendável a pesquisa de mutações herdadas do gene BRCA2
  - Como achado em biópsia de agulha em pacientes sem adenocarcinoma invasivo ou adenocarcinomas GG1, infere uma chance alta de componente invasivo de alto grau não amostrado
  - É um achado sem significado clínico conhecido, em especial quando encontrado em biópsias de agulha**
- 10) Sobre o carcinoma urotelial in situ da bexiga, podemos afirmar:
- Não é graduável**
  - Não muda a avaliação de risco de carcinoma papilíferos não invasivos, quando diagnosticado em áreas da bexiga distantes da ressecção do tumor papilar
  - Só é diagnosticável com a presença de atipia em toda espessura do urotélio
  - Representa uma via oncogênica de progressão mais lenta quando comparada a das neoplasias papilares uroteliais
  - A presença de nucléolos puntiformes difusos ao longo do urotélio, em meio a exocitose de neutrófilos, favorece o diagnóstico de carcinoma urotelial in situ em detrimento de alterações epiteliais reacionais.
- 11) Sobre metaplasias e neoplasias endometriais, podemos afirmar:

**a) a reação de Arias-Stella distingue-se do carcinoma de células claras do endométrio, entre outros critérios, pela ausência de mitoses e ausência de expressão de napsina A**

b) Mesmo a metaplasia mucinosa sem atipias arquiteturais tem alta associação com carcinoma

c) No diagnóstico diferencial entre adenocarcinoma endometriode e do tipo mesonéfrico, a presença de mórulas escamosas e hiperplasia atípica não é útil pois ocorre nos dois tumores

d) Tanto adenocarcinoma endometriode e quanto do tipo mesonéfrico expressão receptor de estrógeno, TTF1 e GATA3

e) Adenocarcinoma de padrão ultramutado (com mutações do gene POLE) são em geral de baixo grau histológico

12) Sobre os adenocarcinomas endocervicais podemos afirmar:

a) o tipo usual está associado à infecção pelo HPV, mas atualmente representa a minoria dos adenocarcinomas endocervicais

b) os adenocarcinomas mucinosos endocervicais com padrões intestinal ou com células de anel de sinete não costumam mostrar associação com HPV

**c) o adenocarcinoma endocervical tipo gástrico não mostra expressão de receptor de estrógeno e de progesterona, e tende a não exibir expressão forte e difusa para P16**

d) o adenocarcinoma mesonéfrico tem morfologia tubular e papilar, geralmente sem nenhuma secreção associada

e) adenocarcinomas endocervicais do tipo gástrico são neoplasias indolentes e por isto é importante distingui-los do tipo associado ao HPV.

13) Num diagnóstico diferencial entre carcinoma de células claras ovariano com outros carcinomas de alto grau histológico, favorecem o primeiro diagnóstico:

**a) a expressão de napsina A e HNF1 $\beta$**

b) a expressão de receptor de estrógenos e WT1

c) ausência de endometriose

d) presença de morfologia cribriforme, mucinosa e escamosa

e) expressão de OCT4 e Glipican 3

14) O diagnóstico de carcinoma mucinoso do ovário requer observação de áreas de invasão do estroma maiores que:

a) 1 mm

b) 2 mm

c) 3 mm

**d) 5 mm**

e) 10 mm

15) O tumor mesotelial papilar bem diferenciado é uma neoplasia primária do peritônio caracterizada por:

a) perda da expressão de BAP1

b) frequentes áreas de crescimento sólido

**c) expressão de calretinina, D2-40 e HBME1**

d) em geral apresenta-se como tumor de grande volume, sintomático

e) expressão de CEA e BerEP4

16) Paciente, sexo feminino, 67 anos, apresentando queixa de descarga papilar. Aos exames de imagem, foi identificado uma lesão sólido-cística circunscrita. Foi realizado core biopsy com o diagnóstico de lesão papilar complexa e indicado ressecção da lesão para diagnóstico definitivo. No anatomopatológico da peça cirúrgica, o diagnóstico definitivo foi de carcinoma papilífero encapsulado medindo 3,5 cm no maior eixo associado a carcinoma invasivo tipo não especial na periferia da lesão cística medindo 0,8 cm no maior eixo. Baseado nesse diagnóstico, qual o estadiamento patológico dessa paciente?

- a) pT1a
- b) pT1b**
- c) pT1c
- d) pT2
- e) pTis

17) Em casos de cirurgia conservadora da mama por carcinoma ductal in situ de alto grau, pelo consenso de St Gallen, qual a medida mínima preconizada da distância da neoplasia para as margens cirúrgicas?

- a) não tocar a tinta
- b) 1 mm
- c) 2 mm**
- d) 3 mm

18) Recentemente, um novo marcador se mostrou útil na identificação de mama como sitio primário de neoplasias metastáticas, principalmente no subgrupo de carcinomas triplo-negativos e metaplásicos, que apresentam uma baixa sensibilidade para o GATA-3 e SOX10. Qual esse marcador?

- a) TRPS1**
- b) Receptor de andrógeno
- c) SMAD4
- d) GCDFP-15

19) Paciente masculino, 29 anos, portador do vírus da AIDS, realizou endoscopia digestiva alta que mostra lesão polipoide, avermelhada. Os achados microscópicos são de uma lesão neoplásica composta por células fusiformes, com atipia leve a moderada, organizada em fascículos e separada por canais vasculares em forma de fenda. O diagnóstico mais provável é:

- a) Tumor Estromal Gastrointestinal
- b) Sarcoma de Kaposi**
- c) Angiossarcoma
- d) Melanoma
- e) Leiomioma

20) O câncer gástrico é uma doença heterogênea, com diferentes fenótipos e comportamentos biológicos. Sobre a classificação molecular realizada em 2014 pelo TCGA é incorreto afirmar:

- a) São subdivididos em quatro grupos: Associado ao EBV, genomicamente estável, instabilidade microssatélite e instabilidade cromossômica.
- b) O subtipo cromossomicamente instável representa aproximadamente 50% dos casos, a histologia característica é intestinal e a mutação de p53 é rara.**

- c) A maioria dos adenocarcinomas gástricos associados ao EBV apresenta estroma linfoide e hipermetilação do genoma.
- d) Adenocarcinomas do grupo genomicamente estável apresentam padrão histológico predominantemente difuso e mutação do gene CDH1.
- e) Os adenocarcinomas com instabilidade microsatélite são caracterizados pela mutação dos genes de reparo do DNA ou pela metilação do promotor do MLH1.

21) Sobre os tumores de células granulares é correto afirmar:

- a) São tumores malignos originados das células de Schwann.
- b) O trato gastrointestinal é um local comum para o desenvolvimento destes tumores, sendo o esôfago distal o órgão mais frequentemente acometido.
- c) São tipicamente positivos para S100 e negativos para PAS.
- d) Histologicamente essas lesões são compostas por células com citoplasma amplo, granular e eosinofílico e núcleo tipicamente picnótico.**
- e) Esses tumores costumam acometer as camadas submucosa e muscular própria do esôfago.

22) A esofagite eosinofílica é uma doença inflamatória multifatorial associada a uma desregulação da barreira epitelial do esôfago, reação imune anormal a alérgenos ambientais, mediada por interleucinas Th2, dismotilidade, lesões esofágicas imediatas com remodelamento secundário e fibrose. Sobre essa patologia é incorreto afirmar:

- a) Ao exame histológico, há intenso infiltrado eosinofílico que pode acometer todas as camadas do esôfago.
- b) A presença de eosinófilos superficiais e o acometimento preferencial do esôfago superior e médio favorecem o diagnóstico de esofagite eosinofílica ao invés de Doença do refluxo gastroesofágico.
- c) Dentre os critérios diagnósticos principais estão: contagem de 15 ou mais eosinófilos por CGA (40x), formação de microabscesso eosinofílico e presença de eosinófilos nas camadas superficiais do epitélio.
- d) Recomenda-se a realização de biópsias seriadas do esôfago (superior, médio e inferior) tendo como um dos objetivos o diagnóstico diferencial com a Doença do refluxo gastroesofágico.
- e) A presença de infiltrado inflamatório neutrofílico com formação de úlcera e erosões é comum na esofagite eosinofílica.**

23) A neoplasia sólida pseudopapilar do pâncreas (Tumor de Frantz) é um tumor raro, maligno,

de baixo grau, composto por células epiteliais pouco coesas que formam estruturas sólidas e pseudopapilares. Sobre esse tumor é correto afirmar:

- a) Ocorre predominantemente em adolescentes e homens jovens, acomete mais frequentemente a cauda do pâncreas. Dentre os sítios extra pancreáticos acometidos estão o tecido retropancreático, os ovários e os testículos.
- b) As células neoplásicas são eosinofílicas ou vacuoladas, frequentemente contendo glóbulos hialinos PAS negativos.
- c) A mutação somática de CTNNB1 (que codifica a beta-catenina) resulta em uma proteína com perda de sua função como molécula de adesão da membrana celular e pode ser a causa da discoesão das células tumorais que é típica dessa neoplasia.**

- d) A neoplasia sólida pseudopapilar do pâncreas apresenta tipicamente expressão de  $\beta$ -catenina em membrana celular. As células tumorais também podem expressar ciclina D1, vimentina, receptor de progesterona, ciclina D1, CD10, CD99 (padrão tipo dot) e  $\alpha$ 1-antitripsina.
- e) Os tumores não apresentam limites mal definidos e costumam ser infiltrativos no tecido pancreático adjacente, destruindo células acinares e ilhotas. Invasões perineural e vascular são raras.
- 24) Sobre a avaliação histopatológica de espécimes de mucosectomia em trato gastrointestinal inferior é incorreto afirmar:
- a) Diferente do trato gastrointestinal superior, em região colorretal o diagnóstico de adenocarcinoma invasivo só é realizado se houver invasão de submucosa.
- b) O envolvimento da margem pela neoplasia invasiva prediz o risco de recorrência local e de metástase linfonodal.**
- c) Se a camada muscular da mucosa estiver presente, a profundidade de invasão em submucosa é estimada a partir da extremidade inferior dessa camada.
- d) Se a camada muscular da mucosa estiver ausente, a profundidade de invasão é calculada a partir da superfície da lesão.
- e) A medida do componente invasivo em submucosa e a espessura tumoral predizem o risco de metástase linfonodal.
- 25) São os achados mais sugestivos de gastrite auto-imune:
- a) intenso inflamatório agudo e crônico com predomínio em antro gástrico
- b) metaplasia pseudopilórica e hiperplasia linear e micronodular de células neuroendócrinas enterocromafim-símiles em corpo gástrico**
- c) hiperplasia linear e micronodular de células G (produtoras de gastrina em antro gástrico)
- d) metaplasia acinar pancreática em antro gástrico
- e) metaplasia intestinal
- 26) Sobre a Patologia Gastrointestinal associada ao uso de bloqueadores do receptor da angiotensina II para tratamento da hipertensão arterial sistêmica, podemos afirmar:
- a) podem simular um quadro de doença celíaca inflamação crônica, linfocitose intraepitelial e atrofia no duodeno, mas a presença de neutrófilos é uma pista para uma causa não celíaca da doença**
- b) o envolvimento duodenal costuma cursar com elevação dos níveis séricos de transglutaminase
- c) o envolvimento gástrico com atividade inflamatória deve excluir esta possibilidade, sendo altamente sugestiva de infecção pelo *H. pylori*
- d) colite colagênica é a manifestação gastrointestinal mais comum com estes medicamentos
- e) olmesartana é a droga com menos riscos de complicações gastrointestinais graves dentro do grupo de bloqueadores do receptor da angiotensina II.
- 27) Um dos temas mais debatidos em patologia de tireoide são as lesões foliculares ditas de “baixo risco”, com destaque para a Neoplasia folicular de tireoide não-Invasiva com características nucleares de semelhança papilífera (NIFTP), termo cunhado em 2016 e que constantemente vem sofrendo revisões em seus critérios diagnósticos. Considerando

a classificação vigente (OMS, 2022), assinale a alternativa que contém um critério que excluiria a possibilidade do diagnóstico de NIFTP:

- a) Escore nuclear de carcinoma papilífero 2 ou 3
- b) Menos de 3 mitoses/10 campos de grande aumento
- c) mutação V600E do gene *BRAF***
- d) arquitetura exclusivamente folicular com menos de 1% de papilas verdadeiras
- e) Ausência de invasão vascular ou capsular

28) Paciente do sexo masculino, 70 anos, com aumento rápido e progressivo da região da parótida direita, dor local e linfadenopatia cervical ipsilateral. Realizada parotidectomia total com esvaziamento cervical lateral, ocasião em que foi solicitado exame de congelação com resultado de neoplasia maligna de alto grau incompletamente ressecada. Os cortes definitivos mostravam neoplasia maligna de células epitelioides, por vezes oncocíticas, pleomórficas, com padrões sólido ou tubular/cordonal, formando por vezes grandes nódulos com comedonecrose. Havia extenso acometimento de feixes nervosos. A imuno-histoquímica mostra positividade para CK7 e receptor de andrógeno (difusa), além de superexpressão de HER2 e negatividade para p63, DOG1, NTRK, calponina, sinaptofisina, NKX3.1, SOX10 e S100. Qual o diagnóstico mais provável entre as opções abaixo?

- a) carcinoma adenoide cístico
- b) carcinoma indiferenciado de parótida
- c) carcinoma mucoepidermoide de alto grau
- d) metástase de adenocarcinoma acinar prostático
- e) carcinoma do ducto salivar**

29) O vírus do papiloma humano (HPV) de alto risco é conhecido por seu potencial carcinogênico. Observa-se um aumento da incidência de casos de câncer atribuídos ao HPV mundialmente nas últimas décadas, com destaque para o câncer de cabeça e pescoço, que ainda carece de estratégias de prevenção e rastreamento mais eficazes. Sobre o tema, assinale a alternativa correta:

- a) Um dos exemplos de carcinomas associados ao HPV de excelente prognóstico é o carcinoma verrucoso da cavidade oral.
- b) Deve-se realizar a pesquisa do HPV de alto risco em todos os carcinomas epidermóides de cabeça e pescoço, independente de sua localização, especialmente na cavidade oral, topografia em que se destaca como importante fator etiológico. Essa prática é importante, se consideradas as diferenças de prognóstico e resposta ao tratamento dos tumores HPV-relacionados.
- c) Em uma biópsia de linfonodo cervical nível II, o achado de um carcinoma basaloide não-ceratinizante metastático de sítio primário oculto que é positivo difusamente para p16 pela imuno-histoquímica (padrão nuclear e citoplasmático) indica sítio primário em orofaringe**
- d) A displasia epitelial oral associada ao HPV apresenta alto índice de transformação para carcinoma invasivo (maior do que 50%) e deve ser identificada corretamente com a morfologia e a imuno-histoquímica.
- e) O estadiamento patológico (pTNM) utilizado é o mesmo para os carcinomas epidermóides de cabeça e pescoço relacionados ou não ao HPV.

**30)** A nova classificação de tumores tireoidianos nos permite definir grupos de carcinomas de derivação folicular em que as características clínicas/morfológicas tem boa correspondência com alterações moleculares específicas. Testes moleculares em pacientes com carcinomas de tireoide não são realizados na rotina em todos os casos – porém, são de extrema importância em pacientes com doença metastática, em estágio avançado e em progressão estrutural. Assinale a alternativa correta:

a) A alteração molecular mais comum em carcinomas foliculares da tireoide são as relacionadas ao gene *BRAF*. A pesquisa desta alteração pode ser útil para seleção de pacientes para terapia com dabrafenibe.

b) O carcinoma papilífero da tireoide comumente apresenta mutações dos genes da família *RAS*, especialmente em seus subtipos mais agressivos.

c) A descoberta recente de fusões de *NTRK* possibilitou o emprego de terapia-alvo com drogas como o larotrectinibe em grande parte dos pacientes com doença metastática em progressão, já que estas fusões são frequentemente adquiridas como fenômeno secundário em pacientes com tumores *BRAF* ou *RAS* mutados.

**d) Rearranjos do gene *RET* são vistos em carcinomas papilíferos, subtipo sólido, e em tumores associados a exposição à radiação ionizante, como no caso das crianças vítimas do acidente nuclear em Chernobyl.**

e) A mutação V600E do gene *BRAF* e as fusões de *NTRK* não podem ser pesquisadas por imuno-histoquímica, pela sua baixa taxa de correspondência com os resultados de técnicas moleculares específicas (baixas sensibilidade e especificidade).

**31)** Uma mulher de 40 anos descobriu um nódulo em lobo direito da tireoide medindo 0,8 cm em exames de rotina anuais (exames laboratoriais: calcitonina sérica = 250 pg/mL; tireoglobulina = 50 ng/mL e TSH= 3,1  $\mu$ UI/mL). A tomografia de pescoço relatou múltiplas adenomegalias suspeitas em níveis II, III e IV à direita. Foi realizada PAAF do nódulo com resultado Bethesda III. A paciente então foi submetida à cirurgia e o exame do lobo direito mostrava um tumor sólido, amarelado, firme e bem delimitado. Os esfregaços do exame intraoperatório mostravam grande quantidade de células plasmocitoides ou fusiformes com cromatina salpicada tipo “sal-e-pimenta”, por vezes com nucléolos evidentes, soltas ou formando pequenos grupamentos. Não foi visualizado coloide. O patologista de plantão transmitiu o resultado à equipe cirúrgica, que realizou a totalização da tireoidectomia. Assinale a alternativa que contém o diagnóstico correto, o painel imuno-histoquímico adequado e o gene ou via de sinalização mais comumente envolvido(a) na patogênese deste tumor:

a) carcinoma folicular/TTF1 e PAX8/*RAS*

b) carcinoma papilífero da tireoide/TTF1 e PAX8/*BRAF*

**c) carcinoma medular da tireoide/calcitonina e CEA/*RET***

d) carcinoma anaplásico da tireoide/AE1/AE3 e PAX8/*TERT* e *p53*

e) carcinoma morular-cribriforme da tireoide/Beta-catenina/via *WNT*

**32)** A epidemiologia dos tumores de glândulas salivares tem variação geográfica. Além disso, diferentes tumores benignos ou malignos são mais comuns em um determinado tipo glândula. Assinale a alternativa que contém o tumor de glândula salivar maligno mais frequente no Brasil, em correspondência com a sua localização mais comum:

**a) Carcinoma mucoepidermoide/glândulas salivares maiores e menores em frequência equivalente**

b) Carcinoma de células acinares/glândulas salivares menores

c) Carcinoma epitelial-mioepitelial/parótida

d) Carcinoma secretor/parótida

e) Adenocarcinoma SOE/glândulas salivares menores

**33)** Mulher de 54 anos com queixa de obstrução nasal e episódios de epistaxe procura um otorrinolaringologista e recebe o diagnóstico de uma massa em cavidade nasal envolvendo o corneto médio e o seio maxilar esquerdos. Foi submetida à ressecção da lesão e o exame microscópico evidenciava um tumor epitelial de células basaloideas com áreas adenoide cístico-símiles, além de lóbulos sólidos com necrose e alto índice mitótico. A superfície mucosa exibia displasia epitelial de alto grau. O exame imuno-histoquímico ressaltava uma população mioepitelial (p40+, Calponina+) e outra população ductal (c-Kit+). S100 e SOX10 foram difusamente positivos. Na próxima etapa da investigação, foi detectada positividade para um teste que confirmou a hipótese diagnóstica principal e descartou a possibilidade de um carcinoma adenoide cístico. Qual foi o teste?

- a) CISH EBV (EBER)
- b) p16
- c) Fusão de NTRK1
- d) SMARCB1
- e) **CISH HPV mRNA E6/E7**

**34)** Uma criança de 5 anos apresenta perda de peso e os pais referem que ela parou de brincar. Foi atendida no pronto socorro, ocasião em que os exames de imagem mostraram uma volumosa massa mediastinal anterior com compressão de estruturas vizinhas. A biópsia por agulha mostra proliferação difusa de células intermediárias com escasso citoplasma e cromatina dispersa, homogênea. Há intensa atividade mitótica e apoptótica. A citometria de fluxo realizada mostra predomínio de uma população T CD4/CD8 positivas. Considerando o diagnóstico mais provável deste caso, quais os dois marcadores abaixo melhor atestam a imaturidade das células linfóides?

- a) CD33 e CD15
- b) PAX5 e TdT
- c) CD99 e CD2
- d) CD30 e CD10
- e) **TdT e CD34**

**35)** Paciente do sexo feminino, 25 anos, com queixa de febre e fadiga há duas semanas, notou nódulo no pescoço com crescimento recente. O hemograma mostrava leucopenia. Ao exame de imagem, foi evidenciado linfonodo único com 3,0 cm, suspeito, que foi ressecado integralmente para diagnóstico. Os cortes histológicos mostraram áreas de perda da arquitetura nodal à custa de infiltrado difuso de histiócitos em crescente, células plasmocitoides dendríticas e imunoblastos, por vezes atípicos, circundando áreas de necrose com grande quantidade de debris celulares. À imuno-histoquímica, os imunoblastos são positivos para CD8, em meio a grande quantidade de células positivas para CD123 e algumas células CD30 positivas, com índice de proliferação (ki67) de 70% no infiltrado. Qual a principal hipótese diagnóstica e complementação da conduta neste caso?

- a) Doença da arranhadura do gato. Coloração especial pelo Warthin-Starry para detecção de *Bartonella sp.*
- b) Linfoma/Leucemia de células T do adulto. Sorologia para HTLV confirma o diagnóstico.
- c) **Doença de Kikuchi-fujimoto. Apesar de ser doença autolimitada e benigna, a avaliação dos demais marcadores T pode ser útil na diferenciação com linfoma.**

- d) Neoplasia de células blásticas dendríticas plasmocitoides – complementar o painel com TdT e CD56  
e) Doença de Hodgkin. Complementação do painel com CD20, CD15, PAX5 e EBER.

**36)** A hematopoiese ineficaz caracteriza as neoplasias mielodisplásicas, que formam um grupo heterogêneo de doenças com prognósticos variáveis. Embora boa parte do diagnóstico desta síndrome seja feita pelo mielograma combinado com a imunofenotipagem, citogenética e demais exames complementares, por vezes incluindo técnicas de sequenciamento, a biópsia de medula óssea ainda tem o seu papel na condução destes pacientes. Sobre o papel da histologia e da imuno-histoquímica neste contexto, assinale a alternativa correta:

- a) O melhor método para avaliação da celularidade hematopoiética é o mielograma, tendo em vista a grande frequência de biópsias inadequadas, artefatuais ou tangenciais na prática diária  
b) A coloração de Perls deve ser sempre realizada nas cortes histológicos e avaliada por uma patologista experiente, para detecção de sideroblastos em anel  
c) Em um paciente com neoplasia mielodisplásica, de acordo com as novas classificações, uma medula óssea com mais de 10% de elementos hematopoiéticos positivos para CD34 indica evolução para leucemia mieloide aguda.

**d) o CD117 pode ser útil em conjunto com os demais marcadores para identificação de formas imaturas; porém deve ser interpretado com atenção, pois também é positivo em mastócitos.**

- e) Neoplasia mielodisplásica com deleção 5q é diagnosticada preferencialmente nos cortes de hematoxilina e eosina pela marcada hipoplasia de megacariócitos, que são grandes, pleomórficos e hiperlobulados.

**37)** Paciente de 45 anos do sexo feminino com quadro de linfadenopatia inguinal isolada que atingiu 6,5 cm no último ano. Não refere outros sintomas. Realizada biópsia excisional do linfonodo, que mostrava proliferação difusa de linfócitos pequenos de aparência centrocítica em meio a feixes de fibrose hialina. Não se identificam células grandes de perneo ou mitoses. A citometria de fluxo mostrava 70% de linfócitos B clonais Kappa, compatível com uma doença linfoproliferativa B crônica. A avaliação de medula óssea não mostrava infiltração por linfoma e não havia evidência de outros sítios de acometimento pelo ao exame pelo PET-CT. O hemograma estava dentro dos limites da normalidade. Considerando o quadro descrito acima, assinale a alternativa que melhor correlaciona o diagnóstico mais provável, os resultados dos marcadores imuno-histoquímicos selecionados e os exames moleculares:

**Diagnóstico provável:**

- I. Linfoma linfoplasmacítico  
II. Linfoma de células do manto clássico  
III. Linfoma linfocítico de pequenas células/leucemia linfocítica crônica B (LLC-B)  
IV. Linfoma folicular predominantemente difuso

**Imuno-histoquímica e testes moleculares**

- A. CD20+/CD23+/LEF1+/LMO2-. Mutações/deleções de TP53 predizem má resposta ao tratamento;

B. Dupla população de linfócitos B CD20+/CD23-/LEF1-/LMO2- e alguns plasmócitos detectados pela imuno-histoquímica com restrição de Kappa. Mutações MYD88 p.L265P presente.

C. CD20+/CD23+/LEF1-/LMO2+. Mutações de STAT6 e deleção 1p36 corroboram com o diagnóstico.

D. CD20+/CD23-/LEF1-/LMO2-. Translocação (11;14) é característica na vasta maioria dos casos.

- a) III-C
- b) III-A
- c) **IV-C**
- d) II-D
- e) I-B

**38)** Adolescente de 15 anos com emagrecimento e prurido intenso há 3 meses, foi submetido à avaliação radiológica que evidenciou volumosa massa mediastinal anterior. Fragmentos de biópsia por agulha grossa mostravam intensa fibrose hialina e infiltrado de células grandes e acentuadamente pleomórficas com nucléolos evidentes, por vezes binucleadas ou com artefato de retração do citoplasma, em fundo composto por numerosos eosinófilos, plasmócitos e histiócitos. Assinale a alternativa que contém o painel que confirmaria o diagnóstico mais provável neste caso.

a) **CD30, CD15, PAX5, CD20, MUM1**

b) CD3, CD4, CD8, TdT, CD34, Ki67

c) SALL4, PLAP, AE1/AE3, HCG

d) p63, p40, CD5, TdT, CD1a

e) S100, CD1a, Langerina, CD68

**39)** O mieloma múltiplo corresponde a 10% de todas as neoplasias hematológicas segundo a Associação Americana de Hematologia e sua incidência tem aumentado nas últimas décadas. Embora novos avanços terapêuticos tenham prolongado a sobrevida dos pacientes, o mieloma múltiplo ainda é considerado incurável. Assinale a alternativa correta sobre o reconhecimento e manejo desta doença:

a) Um paciente com pico monoclonal, plasmocitoma extramedular e hemoglobina >2g/dL abaixo do nível da normalidade não deve ser classificado como mieloma múltiplo; deve ser necessariamente realizada, neste caso, biópsia de medula óssea para confirmação.

b) Um paciente diagnosticado com Gamopatia Monoclonal de Significado Indeterminado (MGUS) que desenvolve amiloidose AL, deve ser reclassificado como mieloma múltiplo.

c) Um mieloma pode ser classificado como *Smoldering* mesmo que a percentagem de plasmócitos seja maior do que 60% na medula óssea, se não forem observados os critérios CRAB.

d) O diferencial entre um mieloma plasmablastico e um linfoma plasmablastico pode ser problemático em alguns casos e é essencialmente baseado nos aspectos clínicos, visto que ambos podem exibir perfil imuno-histoquímico e achados moleculares e citogenéticos idênticos.

**e) Os marcadores de aberrância de plasmócitos, tais como CD56 e CD117, são úteis no diagnóstico de mieloma múltiplo e podem ser detectados na imuno-histoquímica ou na imunofenotipagem.**

40) Paciente de 72 anos apresentando quadro de emagrecimento e dor articular progressiva há 6 meses, foi internado em estado grave, eritrodérmico com hepatoesplenomegalia e linfadenopatia generalizada. Os exames laboratoriais detectaram anemia hemolítica, eosinofilia e hipergamaglobulinemia. Evoluiu com insuficiência renal e hepática e foi a óbito. Com o consentimento da família, foi realizada autópsia para investigação da causa da morte, com diagnóstico presumível de DRESS, já que o paciente era usuário de múltiplas medicações incluindo naproxeno para a dor articular e carbamazepina. O exame de um dos linfonodos cervicais mostrou perda da arquitetura normal à custa de proliferação polimórfica de células linfoides atípicas, por vezes com citoplasma claro. Foram observadas frequentes figuras de mitose atípicas. Células grandes com nucléolo eosinofílico central eram vistas, além de exuberante proliferação venular “arborescente” e eosinófilos de fundo. Considerando todas as informações do quadro descrito acima, assinale a alternativa que melhor correlaciona o diagnóstico mais provável, os marcadores imuno-histoquímicos adequados e as alterações moleculares correspondentes:

**Diagnóstico:**

- I. Linfoma/Leucemia de células T do adulto
- II. Linfoma de Hodgkin clássico
- III. Linfoma de células T<sub>helper</sub> foliculares (TFH), do tipo angioimunoblástico
- IV. Histiocitose de células de Langerhans

**Imuno-histoquímica e testes moleculares:**

- A. Langerina+/S100+/CD1a+, mutação V600E do gene *BRAF*
- B. CD3+/CD25+/FOXP3+ e hibridização in situ ou Western Blot para HTLV1
- C. CD30+/CD15+/PAX5+ atenuado, ativação da NF- $\kappa$ B e *JAK/STAT*
- D. PD1+/CXCL13+/CD10+, mutações de *RHOA* e *IDH2*

- a) II-C
- b) I-D
- c) I-B
- d) III-D**
- e) IV-A

41) Sobre os melanomas desmoplásicos, assinale a alternativa correta:

- a) Apresentam positividade forte e difusa para marcadores melanocíticos clássicos como proteína S-100, MelanA e HMB45.
- b) Apresentam comportamento mais agressivo (pior sobrevida) que os melanomas de outros subtipos histológicos com a mesma espessura (Breslow).
- c) Frequentemente apresentam mutação do gene KIT.
- d) Caracterizam-se por proliferação dérmica de células em fuso dissecando as fibras colágenas. Pode haver infiltrado inflamatório crônico de permeio e componente juncional atípico em epiderme sobrejacente.**

e) Acometem principalmente sítios acrais de pessoas jovens, sendo questionável a possível correlação com história de trauma.

42) Sobre o nevo sebáceo de Jadassohn, assinale a alternativa correta:

a) Trata-se de hamartoma frequentemente encontrado em região genital podendo estar associado ao surgimento de melanoma.

b) Trata-se de neoplasia benigna melanocítica bifásica composta por células epitelioides juncionais e componente intradérmico fusocelular.

**c) Trata-se de hamartoma frequentemente encontrado em região de cabeça e pescoço podendo estar associado a surgimento de neoplasias anexiais diversas como tricoblastoma e siringocistoadenoma papilífero.**

d) Trata-se de neoplasia benigna anexial caracterizada por ductos alongados sem atipias em meio a estroma desmoplásico.

e) Trata-se de neoplasia epitelial benigna de células basaloides exibindo estroma hiperplásico, paliçada periférica e artefato em fenda entre estroma e derme adjacente.

43) Paciente de 25 anos, morador do interior do estado de São Paulo apresenta lesão cutânea ulcerada com bordas elevadas e centro granuloso. Ao exame microscópico você identifica numerosas e diminutas estruturas plasmocitoides no interior do citoplasma de histiócitos dérmicos. Nesse contexto, assinale a alternativa correta:

**a) Deve-se realizar coloração de impregnação pela Prata que, resultando negativa, favorece o diagnóstico de leishmaniose.**

b) Deve-se realizar a coloração de mucicarmin que resultando negativa favorece o diagnóstico de criptococose.

c) Deve-se realizar a coloração de PAS que resultando positiva favorece o diagnóstico de paracoccidiodomicose.

d) Deve-se realizar a coloração de Faraco que ao resultando positiva favorece o diagnóstico de Histoplasmose.

e) Deve-se realizar a coloração de Ziehl-Neelsen que resultando negativa favorece o diagnóstico de hanseníase pelo tuberculoide.

44) Paciente jovem morador do Mato Grosso do Sul exibe numerosas lesões eritematosas exulceradas, com crostas associadas a raras bolhas dispersas pelo tegumento. A análise microscópica revelou acantólise com formação de fenda nos estratos superiores da epiderme (fenda intra/subgranulosa) e positividade intercelular para IgG em toda a epiderme ao exame de imunofluorescência. Qual o diagnóstico mais provável para esse caso:

a) Penfigoide bolhoso.

b) Eritema multiforme.

**c) Pênfigo foliáceo.**

d) Dermatite herpetiforme.

e) Farmacodermia.

45) Assinale a alternativa que apresenta descrição microscópica

compatível com o diagnóstico de carcinoma de células acinares em materiais de punção aspirativa por agulha fina de nódulos em glândulas salivares:

- a) Esfregaço hiper celular caracterizado por agrupamentos trimensionais e digitiformes de células epiteliais em meio a células mioepiteliais dispersas e estroma mixocondoide.
- b) Esfregaço hiper celular caracterizado por grupamento de células epiteliais atípicas com diferenciação escamosa e áreas focais de células mucossecretoras.
- c) Esfregaço hiper celular caracterizado por agrupamentos de células de padrão oncocítico, sem atipias, em meio a numerosos linfócitos.
- d) Esfregaço hiper celular caracterizado por células epiteliais sem atipias, dispostas em grupamentos planos, exibindo citoplasma granuloso e microvacuolado.**
- e) Esfregaço hiper celular caracterizado por células anaplásicas com núcleos bizarros, citoplasmas amplos e irregulares.

46) O tumor trabecular hialinizante é um importante diagnóstico diferencial do carcinoma papilífero. Assinale a alternativa que apresenta critérios microscópicos que devem nos fazer pensar nessa entidade em produto de punção aspirativa por agulha fina de nódulos tireoidianos:

- a) Células em fuso pouco coesas com frequentes pseudoinclusões dos núcleos.**
- b) Corpos de psamoma e papilas verdadeiras.
- c) Fendas nucleares e coloide em goma de mascar.
- d) Numerosos linfócitos de fundo e metaplasia oncocítica.
- e) Células pleomórficas com marcadas atipias e raras pseudoinclusões dos núcleos e

47) Sobre o diagnóstico de reparo típico na citologia cérvico-vaginal, assinale a alternativa correta:

- a) Caracteriza-se por células endocervicais sem atipias exibindo núcleos levemente hiper cromáticos e citoplasmas com cílios / barra terminal.
- b) Caracteriza-se por células epiteliais escamosas superficiais com citoplasma denso alaranjado e núcleos picnóticos.
- c) Caracteriza-se por numerosos linfócitos e macrófagos de corpos tingíveis permeando células epiteliais escamosas e sem atipias.
- d) Caracteriza-se por células grandes com elevada relação núcleo-citoplasma e citoplasmas, por vezes microvacuolados.
- e) Caracteriza-se por células epiteliais em monocamada com aumento do tamanho nuclear, porém sem hiper cromasia e com nucléolos proeminentes.**

48) 1. Paciente do sexo feminino de 36 anos é submetida à ressecção de lesão extra-axial em convexidade craniana parietal direita. A avaliação histopatológica demonstra neoplasia constituída por células epitelioides formando enovelados e redemoinhos, além de raros corpos psamomatosos, com núcleos de aspecto vazado. Sobre o principal tipo

histológico associado a esta descrição à luz da classificação 2021 da OMS, assinale a alternativa correta:

- a) É frequente a coexpressão de antígeno epitelial de membrana (EMA), proteína S100 e receptor de progesterona.
- b) A perda de expressão de histona trimetilada (H3.3 K27me3) permite classificá-lo como grau 3.
- c) Deleção homozigótica do gene CDKN2A/B é característica frequente e definidora deste diagnóstico.
- d) A presença de 4 a 19 figuras de mitose em 10 campos de grande aumento é suficiente para classificá-lo como grau 2.**
- e) A infiltração de tecido ósseo e/ou subcutâneo permite classificá-lo como grau 2 independente de outras variáveis.

49. Sobre os processos inflamatórios e infecciosos em sistema nervoso, assinale a alternativa

correta:

- a) Nas doenças desmielinizantes, é frequente a destruição de axônios, evidenciada pela coloração de Bielschowsky.
- b) O comprometimento da base de crânio por granulomas e infartos em pequenos territórios vasculares são frequentemente associados à tuberculose meníngea.**
- c) Nas encefalites mediadas por anticorpos anti-NMDA, é frequente o achado de macrófagos xantomizados perivasculares.
- d) A formação de granulomas de Durck é característico das infecções em sistema nervoso associadas a arboviroses.
- e) As doenças priônicas são caracterizadas por infiltrado inflamatório linfocitário perivascular, agregados de células microgliais e perda neuronal progressiva.

50. Paciente do sexo masculino de 7 anos é submetido a biópsia de lesão em pedúnculo cerebelar médio. A avaliação histopatológica evidencia neoplasia astrocitária infiltrativa, não se observando figuras de mitose ou necrose. Considerando a hipótese clínica de glioma difuso da linha média, o achado essencial para este diagnóstico à luz da classificação 2021 da OMS é:

- a) Imunoexpressão positiva para histona mutada (H3.3 K27M).
- b) Mutações do éxon 20 do gene EGFR.
- c) Perda de expressão de histona trimetilada (H3.3 K27me3).**
- d) Demonstração de fusões do gene NTRK.
- e) Perfil epigenético compatível com a classe de gliomas difusos de linha média.

