



Candidato: \_\_\_\_\_

Assinatura: \_\_\_\_\_

**PROVA TEÓRICA**

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

**QUESTÕES OBJETIVAS – TESTES**

**1. Mecanismos de Evasão da Apoptose em Neoplasias**

**A capacidade das células tumorais de evadir a apoptose é um dos marcos fundamentais do câncer. Qual das alternativas a seguir descreve um mecanismo comumente utilizado por neoplasias para resistir à morte celular?**

- a) Superexpressão da proteína pró-apoptótica BAX.
- b) Subexpressão da proteína antiapoptótica BCL-2.
- c) Mutação no gene supressor tumoral TP53, impedindo a sinalização de morte celular.
- d) Aumento da ativação da caspase-3 pelos receptores de morte.
- e) Indução imediata da via extrínseca da apoptose após dano ao DNA.

**2. O tecido de granulação é uma etapa fundamental na cicatrização por segunda intenção. Histologicamente, ele é caracterizado por:**

- a) Fibroblastos maduros, colágeno denso e ausência de vasos sanguíneos.
- b) Proliferação de fibroblastos, novos vasos sanguíneos (angiogênese) e infiltrado inflamatório.
- c) Predomínio de neutrófilos, edema intenso e necrose de coagulação.
- d) Células epiteliais estratificadas e queratina.

**3. A transformação de um proto-oncogene em um oncogene ativo é um evento chave na carcinogênese. Sobre os mecanismos de ativação de oncogenes, assinale a alternativa CORRETA:**

- a) A ativação requer a inativação de ambos os alelos (homozigose) para ter efeito.
- b) Rearranjos cromossômicos, como a translocação, podem colocar um proto-oncogene sob o controle de um promotor muito ativo, causando sua superprodução.
- c) A metilação do DNA é o principal mecanismo que transforma um proto-oncogene em oncogene.
- d) Oncogenes são genes recessivos que necessitam de mutação em todo o genoma para agir.

**4. Em relação às bases moleculares da proteína RAS e seu papel na carcinogênese, assinale a alternativa correta:**

- a) As mutações oncogênicas no gene KRAS ocorrem preferencialmente por deleção, resultando na perda da capacidade de ligação à GTP.
- b) A forma ativa da proteína RAS é aquela ligada a GDP (Guanosina Difosfato), e a mutação impede a sua hidrólise.
- c) As mutações ativadoras de RAS (codons 12, 13 e 61) diminuem a atividade GTPase intrínseca da proteína, resultando em ativação constitutiva do sinal proliferativo.
- d) A proteína RAS é uma quinase transmembrana que ativa diretamente a via PI3K/AKT no núcleo.
- e) O KRAS atua principalmente como um gene supressor de tumor, cuja inativação bialélica é necessária para a iniciação tumoral.

**5. O edema é o acúmulo de líquido no espaço intersticial. Ele pode ser classificado como exsudato (inflamatório) ou transudato (não inflamatório). Um paciente com insuficiência cardíaca congestiva desenvolve edema nos membros inferiores devido ao aumento da pressão hidrostática venosa e redução do fluxo renal. Qual das alternativas explica o mecanismo do edema na insuficiência cardíaca?**

- a) Aumento da pressão oncótica plasmática.
- b) Aumento da permeabilidade vascular por mediadores químicos.
- c) Aumento da pressão hidrostática intravascular.
- d) Diminuição da pressão hidrostática venosa.
- e) Obstrução linfática local.

**6. O Carcinoma de células renais do tipo células claras pode ter áreas com diferenciação tubular e arranjo nuclear com polaridade invertida (alinhamento nuclear) – o que pode impor o diagnóstico diferencial com Tumor de células renais papilífero de células claras (indolente). Favorece o diagnóstico de Carcinoma de células claras:**

- a) Ausência de expressão de queratina 7
- b) Expressão de anidrase carbônica IX
- c) Presença de arranjo papilar focal
- d) Ausência de mutações bialélicas do gene VHL
- e) Ocorrência num rim com achados morfológicos de estágio final de doença renal

**7. Num Carcinoma renal de alto grau histológico, não é um achado que aumentaria sua suspeição para Carcinoma de células renais com deficiência de fumarato hidratase – e assim sugerir triagem por imunoistoquímica ou confirmação por testes moleculares.**

- a) Áreas com diferenciação túbulo-cística dentro do tumor
- b) Informe clínico de histórico pessoal com Leiomiomas cutâneos múltiplos
- c) Áreas com crescimento papilar intracístico dentro do tumor
- d) Núcleos com macronúcleolos nas células neoplásicas
- e) História familiar positiva para hemangioblastoma do sistema nervoso central

**8. Um lactente de 14 meses apresenta aumento de volume indolor no testículo direito. A ultrassonografia mostra uma massa cística bem delimitada. É realizada orquiectomia, e a histologia revela um teratoma composto por tecidos maduros (pele, cartilagem, epitélio respiratório) sem elementos imaturos ou malignos.**

**Pergunta: Em relação à patogênese e características imuno-histoquímicas deste tumor, assinale a alternativa CORRETA:**

- a) O tumor é derivado de uma neoplasia de células germinativas in situ (GCNIS) e apresenta ganho do cromossomo 12p.
- b) O tumor apresenta alta expressão de OCT4, SALL4 e SATB2 – biomarcadores de comportamento agressivo.
- c) É um tumor do tipo pré-puberal, frequentemente associado a alterações no gene KIT.
- d) O parênquima testicular adjacente geralmente mostra atrofia severa e neoplasia germinativa in situ.
- e) O tumor é um teratoma do tipo pré-puberal, não associado a GCNIS e, geralmente, com cariótipo normal.

**9. Um carcinoma da próstata com crescimento papilar e cribriforme, com células colunares e pseudoestratificação nuclear. A imunoistoquímica mostra expressão difusa de receptor de androgênio, Alfa-metilacil-CoA racemase (AMACR) e NKX3.1. Não se observa no tumor a presença de células basais à imunoistoquímica. É provavelmente um:**

- a) Adenocarcinoma acinar com padrão pseudo-hiperplásico
- b) Carcinoma neuroendócrino
- c) Carcinoma urotelial da uretra prostática
- d) Adenocarcinoma ductal invasivo da próstata
- e) Carcinoma intraductal da próstata.

**10. Em um produto de cistectomia radical de uma paciente de 58 anos, observa-se uma neoplasia infiltrativa com padrão de crescimento predominantemente em lacunas contendo mais de um agrupamento epitelial, alguns agrupamentos com polaridade invertida e formação de anéis nestes grupos epiteliais. Áreas focais de diferenciação urotelial convencional são notadas. O perfil imuno-histoquímico mostra: p63 (+), GATA3 (+), CK7 (+), CK20 (focal) e HER2 (3+).**

**Estes achados sugerem que morfologia associada a pior prognóstico nas neoplasias de bexiga?**

- a) Carcinoma urotelial subtipo micropapilar.
- b) Carcinoma urotelial subtipo plasmocitoide.
- c) Carcinoma urotelial subtipo rico em lipídios.
- d) Paraganglioma.
- e) Carcinoma urotelial com diferenciação trofoblástica.

**11. Na avaliação imunoistoquímica de lesões escamosas vulvares não invasivas, um padrão de expressão de p53 que não é indicativo de mutação do gene T53 é:**

- a) superexpressão na camada basal
- b) superexpressão difusa incluindo a camada basal e parabasal
- c) ausência de expressão
- d) expressão nas camadas parabasal e intermediárias, sem expressão na camada basal
- e) expressão citoplasmática difusa

**12. Uma mulher de 55 anos apresenta massa ovariana sólida, amarelada à macroscopia. Ao exame histológico, observa-se uma neoplasia composta por células pequenas, ovais a anguladas, com escasso citoplasma, arranjadas em padrão difuso e trabecular, com nucléolos proeminentes. Observam-se corpos de Call-Exner (pequenos espaços císticos contendo material eosinofílico/basofílico). O perfil imuno-histoquímico revela positividade para FOXL2, SF-1 e Calretinina, sendo negativo para p16 e EMA. Qual o diagnóstico e a mutação molecular mais frequentemente associada?**

- a) Tumor de células da granulosa adulto (TCGA); Mutação no gene DICER1.
- b) Tumor de células da granulosa adulto (TCGA); Mutação missense no gene FOXL2 (C134W).
- c) Tumor de células da granulosa juvenil (TCGJ); Mutação no gene FOXL2.
- d) Tumor estromal esclerosante; Mutação no gene PDGFRA.
- e) Carcinoma indiferenciado; Mutação no gene TP53.

**13. Com base na classificação molecular do carcinoma de endométrio (proposta pelo TCGA e adotada pela WHO), assinale a associação correta entre o subtipo molecular e a característica clínica/imuno-histoquímica:**

- a) POLE ultramutado - Alto grau, p53 positivo, péssimo prognóstico.
- b) Mismatch Repair Deficient (dMMR) - Baixo grau, p53 negativo, prognóstico intermediário.
- c) p53 Abnormal (p53abn) - Alto grau, com mutação no TP53, prognóstico desfavorável.
- d) No Specific Molecular Profile (NSMP) - Alto grau, assintomático.
- e) dMMR - Associado a síndrome hereditária de câncer em quase todos os casos.

**14. Qual das seguintes características histológicas e moleculares define melhor um Adenocarcinoma de Cérvix Independente de HPV (HPVIC)?**

- a) Expressão intensa de p16 por imuno-histoquímica.
- b) Histologia tipo gástrico (adenoma malignum) ou mesonefrico.
- c) Forte associação com infecção por HPV 16 ou 18.
- d) Padrão de crescimento papilar com corpos psamomatosos.
- e) Resposta excelente à quimioterapia platina-baseada.

**15. Uma paciente com Carcinoma seroso de alto grau do ovário avançado (estádio IIIC) submetida a citorredução cirúrgica com doença residual > 1 cm (citorredução subótima). Qual a correlação com testes moleculares, incluindo avaliação de defeitos na via de reparo do DNA por recombinação homóloga (HRD), visando a terapia de manutenção com inibidores de poli(ADP-ribose) polimerase (PARP) está correta?**

- a) A presença de mutação somática em BRCA1/2 no tecido tumoral, mesmo sem mutação germinativa, prediz benefício com inibidores de PARP.
- b) A avaliação de HRD só se aplicaria em caso de Carcinoma seroso de baixo grau do ovário
- c) O status de HRD é irrelevante para tumores com resposta completa à quimioterapia baseada em platina.
- d) A falha na detecção de mutações em BRCA1/2 (teste germinativo) exclui a possibilidade de a paciente ter um tumor HRD-positivo.
- e) A avaliação do status de HRD é realizada por imuno-histoquímica, utilizando o marcador RAD51, para guiar o uso de inibidores de PARP.

**16. De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), o carcinoma papilífero corresponde a cerca de 80% dos tumores malignos da tireoide sendo, portanto, um diagnóstico comum nos serviços de anatomia patológica. Entretanto, seus subtipos mais agressivos frequentemente não são reconhecidos na prática diária. Assinale a alternativa que contém 3 subtipos de carcinoma papilífero da tireoide comprovadamente associados a um curso clínico desfavorável:**

- a) Oncocítico, sólido e de células colunares.
- b) Esclerosante difuso, sólido e de células claras.
- c) Células altas ("tall cell"), folicular infiltrativo e esclerosante difuso.
- d) Células altas ("tall cell"), células colunares e Hobnail.
- e) Sólido, oncocítico e Warthin-símile.

**17. Sobre boas práticas e recomendações mais atuais na testagem de HPV em carcinomas de cabeça e pescoço, incluindo as atualizações publicadas pelo Colégio Americano de Patologistas (CAP) em 2025, é correto afirmar que:**

- a) A pesquisa de HPV em cell block de punção aspirativa por agulha fina de metástases cervicais de carcinoma epidermoide pode ser realizada tanto pelo p16 quanto por testes específicos (PCR ou ISH de RNA), com acurácia semelhante.
- b) Não é necessária a pesquisa de HPV em carcinomas da orofaringe com morfologia convencional (ceratinizante), pois estes são sabidamente associados a fatores de risco clássicos como tabagismo e etilismo.
- c) A positividade para p16 "em bloco" em uma metástase de carcinoma epidermoide em um linfonodo cervical do nível II é suficiente para a definição de um tumor associado à infecção pelo HPV de alto risco.
- d) O p16, por apresentar baixa especificidade, vem sendo abandonado como marcador substituto para a infecção pelo HPV em câncer de cabeça e pescoço – atualmente, a PCR deve ser realizada como primeiro exame, incluindo carcinomas da cavidade oral, laringe e nasofaringe.
- e) Além de carcinomas epidermóides da orofaringe, atualmente é recomendada a pesquisa de HPV em carcinomas epidermóides sinonasais por meio de testes específicos (como o ISH de RNA). Neste contexto, o p16 pode ser realizado como ferramenta de triagem.

**18. A interdisciplinaridade em oncologia é decisiva para otimização da estratégia terapêutica. No carcinoma epidermoide de cabeça e pescoço, o detalhamento e a qualidade das informações fornecidas no laudo anatomopatológico interferem substancialmente nas decisões da cirurgia, radioterapia, quimioterapia e terapias-alvo. Sobre o tema, assinale a alternativa correta:**

- a) O diagnóstico de carcinoma verrucoso da cavidade oral, por si só, é um determinante de mau prognóstico, mesmo na ausência de outros achados como infiltração perineural, invasão linfática ou DOI > 10 mm.
- b) A profundidade de invasão (DOI – Depth of Invasion) é um importante fator preditor de metástases linfonodais, e corresponde a medida da espessura total do tumor, confirmada ao exame microscópico.
- c) A DOI deve ser medida em todos os carcinomas epidermóides da cavidade oral, orofaringe e laringe.
- d) No carcinoma epidermoide convencional da cavidade oral, o achado de infiltração perineural extratumoral é considerado como pior padrão de invasão 5 (WPOI – Worst Pattern of Invasion).
- e) Contrariamente ao carcinoma epidermoide convencional de cavidade oral, no carcinoma epidermoide da orofaringe associado ao HPV, a extensão extranodal em linfonodos metastáticos não precisa ser relatada, o que determina um esquema de estadiamento patológico pN diferente para as duas entidades, de acordo com a versão mais recente da AJCC (American Joint Committee on Cancer).

**19. Mulher de 35 anos, após ser tratada sem sucesso por um quadro de sinusite, dá entrada na urgência em estado grave, referindo diplopia. Os exames iniciais mostram pancitopenia e sinais de hemofagocitose. Na tomografia observa-se volumosa massa envolvendo a cavidade nasal, nasofaringe e órbita direita. Realizada biópsia por via endonasal, sendo evidenciada neoplasia maligna de padrão difuso, constituída por células pequenas e intermediárias, com amplo citoplasma. Há extensa necrose e áreas de angiocentrismo. Paciente foi a óbito dias após o resultado final de linfoma de células T/NK extranodal.**

**Assinale a alternativa que contém o painel de marcadores que confirma este diagnóstico:**

- a) CD3+ (citoplasmático), CD56 (+/-), TIA-1+, CISH (EBER)+
- b) CD2+, CD4+, CD30+, TIA-1+
- c) CD4+, CD8-, CD25+, CISH (HTLV)+
- d) CD2+, CD3+(membrana), CD56+
- e) CD20+, CD30+, MUM1+, CISH(EBER)+/-

**20. O linfoma folicular é um dos tipos mais comuns de linfoma e compreende uma categoria ampla de doenças diferentes do ponto de vista clínico, morfológico, imunofenotípico e genético. Sobre o linfoma folicular do tipo pediátrico, assinale a alternativa correta:**

- a) Trata-se de linfoma com excelente prognóstico, sem a necessidade de outros tratamentos após a ressecção cirúrgica.
- b) Por definição, apresenta a translocação t(14;18) entre os genes BCL2 e IGH, anormalidade genética fundamental que unifica todos os tipos de linfoma folicular.
- c) No diagnóstico diferencial com hiperplasia folicular, a ausência de macrófagos do tipo “corpos tingíveis” e a negatividade para BCL2 em centros germinativos são característicos deste tipo de linfoma.
- d) A apresentação é predominantemente extranodal, em tonsilas palatinas, adenoides e testículo.
- e) Há associação entre o índice proliferativo e o prognóstico.

**21. Sobre os linfomas e linfoproliferações que ocorrem no contexto de imunodeficiência ou disfunção imune, analise as sentenças abaixo, classificando-as como verdadeiras (V) ou falsas (F) e em seguida marque a alternativa com a sequência correta:**

(V) são exemplos de linfomas agressivos de células B com diferenciação plasmablastica ou imunoblástica, normalmente negativos para CD20 e associados à imunodepressão: linfoma plasmablastico, linfoma primário de efusão e linfoma difuso de grandes células B, HHV8 positivo.

(V) na doença de Castleman multicêntrica HHV8 positiva, são observados: regressão e hialinização folicular, plasmocitose interfolicular e plasmablastos HHV8 positivos. Ocorre principalmente em pacientes HIV positivos com baixa contagem de linfócitos T CD4 e pode estar associada ao Sarcoma de Kaposi.

(F) a desordem linfoproliferativa polimórfica de células B EBV positiva pode apresentar células HRS-símiles, levantando a um diagnóstico diferencial problemático com o linfoma de Hodgkin clássico, já que as duas entidades têm apresentação nodal, negatividade para CD20 e padrão de latência III do EBV.

(V) na síndrome linfoproliferativa autoimune (ALPS), um tipo de erro inato da imunidade, a população de linfócitos T interfoliculares duplo-negativos (CD4-/CD8-) com alto índice proliferativo, associados a múltiplas linfadenopatias e acometimento extranodal, podem levar ao diagnóstico errôneo de linfoma quando interpretados fora do contexto adequado.

**Alternativas:**

- a) VVFF
- b) FVVV
- c) VFFV
- d) FVVF
- e) VFVF

**22. Sobre a utilização do biomarcador PD-L1 (Programmed Death-Ligand 1) nos tumores do trato gastrointestinal, assinale a alternativa CORRETA:**

- a) O escore TPS (Tumor Proportion Score) é o método de escolha para avaliar o adenocarcinoma gástrico, pois considera tanto as células tumorais quanto as células imunes peritumorais.
- b) A positividade do PD-L1 é definida exclusivamente pela coloração citoplasmática das células neoplásicas, ignorando-se a marcação em membrana.
- c) Em tumores colorretais, a avaliação do PD-L1 substitui a análise de instabilidade de microssatélites (MSI/dMMR) para a indicação de inibidores de checkpoint imune.
- d) O PD-L1 é considerado um biomarcador prognóstico, mas não possui valor preditivo de resposta terapêutica em carcinomas de células escamosas do esôfago.
- e) A expressão de PD-L1 avaliada pelo escore CPS (Combined Positive Score) é um biomarcador preditivo estabelecido para o uso de imunoterapia em primeira linha no câncer gástrico e de junção esofagogastrica.

**23. Homem de 45 anos apresenta quadro de sangramento gastrointestinal e dor epigástrica. A endoscopia revela uma massa multinodular de 5 cm localizada no antro gástrico, centrada na muscular própria, com aspecto gelatinoso ao corte. A análise histopatológica demonstra proliferação plexiforme de células fusiformes brandas em estroma mixoide, com rica rede capilar arboriforme. Sobre essa entidade, assinale a alternativa CORRETA:**

- a) O perfil imuno-histoquímico típico apresenta negatividade para KIT (CD117) e DOG1, auxiliando no diagnóstico diferencial com GIST.
- b) As células fusiformes são geralmente negativas para marcadores de músculo liso, como 1A4 e desmina.
- c) A presença de invasão vascular ou extensão extramural indica comportamento biológico agressivo e alto risco de metástase à distância.
- d) É uma neoplasia maligna de linhagem miofibroblástica, sendo o estadiamento TNM obrigatório para definir a conduta terapêutica.
- e) O principal marcador imuno-histoquímico de diagnóstico é a expressão de ALK-1, que permite diferenciá-lo do Tumor Miofibroblástico Inflamatório.

**24. Com base nas recomendações do consenso para critérios histológicos no diagnóstico da Hepatite Autoimune (HAI), estabelecidas pelo International AIH Pathology Group em 2021, assinale a alternativa CORRETA:**

- a) A emperipoese e as rosetas hepatocitárias devem ser mantidas como critérios essenciais e patognomônicos para o diagnóstico definitivo de HAI.
- b) O diagnóstico de HAI "Provável" em casos com hepatite lobular predominante requer a presença de inflamação moderada a acentuada associada a pelo menos um critério adicional, tais como infiltrado linfoplasmocitário, hepatite de interface ou fibrose portal.
- c) A distinção histológica entre hepatite autoimune e hepatite viral aguda é considerada definitiva pelo consenso, desde que se identifique a presença de corpúsculos de Councilman.
- d) Para uma avaliação diagnóstica e estadiamento confiáveis, o consenso estabelece que a biópsia hepática pode ser considerada satisfatória se contiver no mínimo 5 espaços porta e 1,5 cm de comprimento.
- e) O infiltrado linfoplasmocitário é considerado um achado característico, sendo que o consenso define 'agrupamentos de plasmócitos' (plasma cell clusters) como a presença de 5 ou mais plasmócitos contíguos em um foco, o que permite o diagnóstico definitivo de HAI mesmo na ausência de hepatite de interface.

**25. A 6ª Edição da Classificação de Tumores do Trato Gastrointestinal da OMS (2025) reafirma e refina o sistema de graduação histológica para adenocarcinomas colorretais (SOE). Visando reduzir a variabilidade interobservador, o sistema de estratificação em dois grupos (baixo e alto grau) é consolidado com critérios morfológicos estritos. Sobre as diretrizes atuais para a aplicação desse sistema, assinale a alternativa CORRETA:**

- a) A presença de arquitetura cribriforme, por representar uma complexidade estrutural, deve ser classificada como morfologia de alto grau.
- b) Os subtipos histológicos de adenocarcinoma de células em anel de sinete e de adenocarcinoma micropapilar devem ser estratificados como baixo grau, a menos que apresentem necrose extensa.
- c) O front de invasão, onde os brotamentos tumorais (tumour budding) e os grupamentos pouco diferenciados (poorly differentiated clusters) podem estar presentes, é o local recomendado para avaliação da graduação do tumor.
- d) O sistema de graduação em baixo e alto grau é de aplicação universal, devendo ser utilizado inclusive para carcinomas neuroendócrinos pouco diferenciados e carcinomas indiferenciados.
- e) O carcinoma medular demonstra morfologia sólida, porém comportamento clínico favorável; devido a essa combinação, a classificação como alto grau é considerada inapropriada e a graduação deve ser relatada como 'não aplicável'.

**26. Com base na classificação atual de tumores ampulares, assinale a afirmativa INCORRETA:**

- a) O adenocarcinoma ampolar-duodenal manifesta-se tipicamente como uma lesão exofítica na superfície da ampola, podendo causar obstrução do orifício papilar.
- b) A neoplasia túbulo-papilífera intra-ampolar (IAPN) é definida como uma lesão precursora macroscópica que cresce dentro do canal ampolar e pode estar associada a um componente invasivo.
- c) O adenocarcinoma ductal ampolar tem origem em lesões intraepiteliais planas e microscópicas situadas nos ductos ampulares, apresentando um comportamento biológico frequentemente mais agressivo.
- d) Embora a classificação histórica divida os adenocarcinomas ampulares em fenótipos intestinal ou pancreatobiliar, uma proporção significativa de casos apresenta fenótipos mistos ou híbridos, o que é corroborado pela heterogeneidade de seus perfis imuno-histoquímicos.
- e) O marcador EMA (MUC1) apresenta alta especificidade para o fenótipo intestinal, enquanto o MUC2 e o MUC5AC são marcadores patognomônicos do adenocarcinoma tipo pancreatobiliar.

**27. Considerando os aspectos morfológicos e imuno-histoquímicos das lesões escamosas do esôfago, assinale a alternativa CORRETA:**

- a) Mutações no TP53 (com superexpressão de p53) e no KRAS são os principais drivers moleculares da displasia escamosa inicial.
- b) A displasia de alto grau é diagnosticada apenas quando mais da metade da espessura do epitélio está envolvida por atipias, independentemente da gravidade citológica.
- c) A metaplasia epidermoide caracteriza-se por hiperplasia epitelial com presença de uma camada granulosa proeminente e hiperortoceratose compacta, não sendo considerada um fator de risco para neoplasia escamosa.
- d) É impossível encontrar focos de displasia escamosa ou carcinoma de células escamosas em continuidade ou associados a áreas de metaplasia epidermoide.
- e) O padrão imuno-histoquímico de p53 "em bloco" (mutado) auxilia na distinção entre displasia verdadeira e alterações reativas.

**28. Um paciente de 45 anos, residente em área endêmica de esquistossomose, apresenta quadro de hematêmese por varizes esofágicas e esplenomegalia. A função hepática está preservada. Durante a investigação, a colonoscopia revelou mucosa de retossigmoide com perda do padrão vascular e presença de pequenas lesões polipoides, favorecendo o diagnóstico de esquistossomose. Com base nos achados histopatológicos típicos dessa doença, assinale a alternativa CORRETA:**

- a) O padrão de fibrose hepática característico, conhecido como "pipestem" ou Fibrose de Symmers, preserva a arquitetura acinar, mas oblitera os ramos da veia porta, levando à hipertensão portal pós-sinusoidal.
- b) Na fase aguda da infecção colônica, é comum observar na lâmina própria uma reação granulomatosa rica em eosinófilos ao redor de ovos que, no caso do *S. mansoni*, apresentam um espinho terminal proeminente.
- c) A patogênese da doença hepatobiliar reside na hipersensibilidade aos ovos depositados, sendo que o processo inflamatório geralmente progride de uma inflamação portal com numerosos eosinófilos a uma reação granulomatosa com fibrose densa dos tratos portais e proliferação de ramos da artéria hepática.
- d) O nematódeo *Capillaria* deve ser considerado no diagnóstico diferencial histológico de *S. mansoni* já que os ovos são morfológicamente idênticos aos do *Schistosoma* por possuírem cápsula ácido-resistente.
- e) O pigmento esquistossomótico em macrófagos e células de Kupffer é suficiente para confirmar o diagnóstico da espécie nas biópsias hepáticas, independentemente da visualização de ovos.

**29. Um paciente de 75 anos apresenta lesão polipoide de 1,5 cm em cólon esquerdo. À microscopia, observa-se uma lesão polipoide com arquitetura viliforme proeminente, revestida por células colunares altas com citoplasma intensamente eosinofílico e núcleos alongados com pseudoestratificação. Notam-se pequenas criptas que não tocam a muscular da mucosa, perdendo a orientação em relação ao eixo principal da glândula e o típico serrilhamento em fenda das criptas. Sobre esta neoplasia qual das seguintes afirmações é correta?**

- a) A progressão para malignidade é caracterizada por uma transição obrigatória para pólipos hamartomatosos antes do carcinoma.
- b) Duas vias distintas foram identificadas na progressão dessa neoplasia, as quais podem ser diferenciadas por suas mutações iniciadoras em BRAF ou KRAS.
- c) Progridem exclusivamente pela via BRAF, resultando em carcinomas com instabilidade de microssatélites (MSI-H).
- d) Evolui para carcinoma colorretal através da perda de expressão de proteínas de reparo (MMR), como MLH1, em quase 100% dos casos.
- e) A progressão desta neoplasia envolve obrigatoriamente a inativação do gene APC, seguindo a sequência clássica adenoma-carcinoma.

**30. Em relação à correlação entre subtipos intrínsecos e imunohistoquímica de rotina, assinale a alternativa correta:**

- a) Tumores HER2 positivos por imuno-histoquímica correspondem exclusivamente ao subtipo HER2-enriched.
- b) Tumores triplo-negativos correspondem integralmente ao subtipo basal-like.
- c) O subtipo luminal A é geralmente RE positivo, com baixa proliferação celular e melhor prognóstico.
- d) O subtipo normal-like é o mais comum na prática clínica.
- e) A classificação imunohistoquímica substitui completamente os subtipos intrínsecos moleculares.

**31. Em relação à heterogeneidade intratumoral de HER2 em carcinoma de mama invasivo, segundo recomendações atuais do CAP/ASCO, assinale a alternativa correta:**

- a) A heterogeneidade de HER2 é definida quando pelo menos 50% das células tumorais apresentam padrão distinto de amplificação gênica.
- b) A presença de menos de 10% de células com imunomarcacão intensa (3+) deve ser classificada como HER2 positivo.
- c) A heterogeneidade em cluster deve ser reportada quando há populações tumorais distintas, sendo apresentada pelo menos uma delas marcação 3+ para HER2, representando  $\geq 10\%$  das células.
- d) A heterogeneidade de HER2 não tem relevância clínica e não precisa ser mencionada no laudo anatomopatológico.
- e) A avaliação de heterogeneidade só se aplica à imuno-histoquímica, não sendo relevante para testes de hibridização in situ (ISH).

**32. Em relação à categoria “receptor de estrogênio (RE) low positive” em carcinoma de mama invasivo, segundo diretrizes atuais do CAP/ASCO, assinale a alternativa correta:**

- a) Casos com expressão de RE entre 1% e 10% devem ser classificados como negativos, devido à baixa probabilidade de resposta à hormonioterapia.
- b) A categoria RE low (1–10% de células tumorais positivas) deve ser reportada como positiva, com comentário sobre benefício limitado de terapia endócrina e possível semelhança biológica com tumores triplo-negativos.
- c) A classificação RE low se aplica apenas quando a intensidade da coloração nuclear é forte (3+), independentemente do percentual de células coradas.
- d) Casos RE low não devem ser reportados separadamente, sendo agrupados com tumores RE fortemente positivos (>10%).
- e) A definição de RE low depende da avaliação conjunta com o status de HER2, não podendo ser feita isoladamente

**33. Em relação à avaliação de linfócitos infiltrantes tumorais (TILs) em carcinoma de mama invasivo, segundo recomendações atuais do International TILs Working Group, assinale a alternativa correta:**

- a) A avaliação de TILs deve incluir linfócitos intratumorais (intraepiteliais) e estromais, sendo a soma de ambos o valor reportado no laudo.
- b) TILs devem ser quantificados apenas em áreas de necrose tumoral, onde há maior atividade inflamatória representativa.
- c) A avaliação de TILs deve ser realizada no estroma tumoral dentro das áreas de carcinoma invasivo, excluindo áreas de carcinoma in situ e necrose, sendo reportada como percentual de área estromal ocupada por células inflamatórias mononucleares.
- d) A quantificação de TILs deve ser feita por contagem absoluta de linfócitos por campo de grande aumento (400x), com média de 10 campos.
- e) A avaliação de TILs só é recomendada em tumores HER2 positivos, não tendo aplicabilidade em tumores triplo-negativos e luminais.

**34. Qual o gene mais frequentemente mutado em pacientes com câncer de mama luminal metastático?**

- a) BRCA 1 e 2
- b) TP53
- c) ESR1
- d) PIK3CA
- e) PALB2

**35. Em relação à correlação entre padrões de imagem, achados morfológicos e subtipos imuno-histoquímicos no carcinoma de mama invasivo, assinale a alternativa correta:**

- a) Lesões espiculadas na mamografia, associadas a distorção arquitetural e baixo índice proliferativo, são mais frequentemente observadas em tumores triplo-negativos.
- b) Massas circunscritas, de crescimento expansivo, com necrose central e alto índice proliferativo estão frequentemente associadas a tumores triplo-negativos, especialmente do tipo basal-like.
- c) Microcalcificações pleomórficas segmentares são classicamente associadas ao subtipo luminal A invasivo, com baixo Ki-67.
- d) Tumores HER2 positivos raramente formam massas, sendo tipicamente ocultos na mamografia.
- e) Lesões bem delimitadas com reforço acústico posterior ao ultrassom são características típicas de carcinomas luminais B.

**36. Em relação ao uso combinado de E-caderina e p120-catenina na distinção entre carcinoma ductal e lobular, assinale a alternativa correta:**

- a) A p120-catenina apresenta padrão nuclear no carcinoma lobular.
- b) No carcinoma ductal, a p120-catenina mostra padrão citoplasmático difuso.
- c) No carcinoma lobular, há perda de E-caderina e padrão citoplasmático difuso de p120-catenina.
- d) Ambos os marcadores apresentam padrão idêntico nos dois tipos tumorais.
- e) A p120-catenina não tem utilidade diagnóstica nessa distinção.

**37. São critérios para o diagnóstico microscópico de pitíriase rubra pilar:**

- a) Dermatite de interface de padrão vacuolar com espessamento da membrana basal.
- b) Infiltrado inflamatório crônico moderado linfo-histiocitário, podendo conter células gigantes, restrito à dois cones epidérmicos adjacentes.
- c) Hiperplasia psoriasiforme com adelgaçamento da epiderme suprapapilar, paraceratose, neutrófilos em cada córnea e vasos proliferados em derme superficial.
- d) Dermatite de interface de padrão liquenoide associada a hiperkeratose, hipergranulosa e hiperplasia irregular da epiderme.
- e) Hiperplasia levemente psoriasiforme com preservação da camada granulosa e alternância de orto e paraceratose em sentidos vertical e horizontal.

**38. Paciente de 56 anos, morador de Marabá (Pará) exibe em membros inferiores lesões de aspecto tumoral / queloidiano. Foi realizada biópsia que revelou processo inflamatório crônico granulomatoso com estruturas arredondadas de tamanho grande e aspecto monótono exibindo parede espessa e dispostas lado a lado (aspecto em rosário). As mesmas foram positivas para impregnação pela prata e foram negativas para coloração de Mucicarmin. Qual o diagnóstico para o caso em questão?**

- a) Lobomicose.
- b) Criptococose.
- c) Leishmaniose.
- d) Cromomicose.

**39. Sobre os achados microscópicos da psoríase, assinale a alternativa correta:**

- a) Presença de neutrófilos intracórneos é um achado patognomônico de psoríase.
- b) O sinal do orvalho sangrante (Auspitz) ocorre devido à hiperkeratose associada a hipergranulosa e acantose difusa da epiderme.
- c) Em algumas variantes, por exemplo psoríase gutata (em gotas) a acantose pode ser menos pronunciada e a hipo/agranulosa permanece sendo identificada.
- d) A hiperplasia em dentes de serrate, ou seja, acantose irregular da epiderme com cones epidérmicos exibindo base fina, é um achado característico.
- e) A variante pustulosa se caracteriza por pústula eosinofílica subepidérmica e acomete geralmente regiões acrais.

**40. Sobre o marcador imuno-histoquímico PRAME (Antígeno Preferencialmente Expresso em Melanoma), assinale a alternativa correta:**

- a) É marcador específico de linhagem melanocítica.
- b) Para ser considerado positivo deve ser identificada positividade em forte intensidade em mais de 75% das células tumorais.
- c) Os ceratinócitos da epiderme são considerados controle positivo interno para as reações.
- d) Qualquer marcação (independente da intensidade e extensão) é suficiente para ser considerado positivo.
- e) É considerado marcador substitutivo para identificação de melanomas spitzoides com mutação dos genes da família RAS e seleção de pacientes para tratamento com terapia alvo.

**41. Assinale a alternativa que apresenta uma afirmação comparativa verdadeira em relação à citologia cervical de meio líquido e à citologia convencional.**

- a) A citologia de meio líquido, por realizar centrifugação durante o processamento, mesmo em casos não hemorrágicos, apresenta uma maior quantidade de células para a análise do que a citologia convencional.
- b) A citologia de meio líquido permite, em uma mesma coleta, obter material para análise citológica e estudos moleculares, quando aplicáveis.
- c) A citologia em meio líquido, por não realizar um esfregaço, apresenta maior risco de artefatos pré-analíticos como dessecação e esmagamento.
- d) A citologia convencional permite, frequentemente, com o material decantado no frasco, a realização de bloco celular.
- e) A citologia em meio líquido apresenta maior frequência de esfregaços insatisfatórios por hemorragia por exemplo, devido ao efeito de formação de coágulos em meio ao líquido de transporte.

**42. Paciente do sexo feminino, 35 anos, exhibe nódulo misto, discretamente hipoecoico medindo 2,0 cm em lobo esquerdo da tireoide. Foi realizada punção aspirativa por agulha fina (PAAF) com técnica adequada tendo sido aspirado material acastanhado de aspecto gelatinoso. À análise microscópica há abundante coloide denso ressaltado pela coloração de Giemsa e raras células foliculares sem atipias dispostas isoladamente e em pequenos grupamentos.**

**Qual o diagnóstico mais adequado para o caso considerando a classificação de Bethesda?**

- a) Categoria I – não diagnóstico.
- b) Categoria II – benigno favorecendo nódulo coloide.
- c) Categoria III – atipias de significado indeterminado.
- d) Categoria IV – neoplasia folicular.
- e) Categoria V – suspeito para malignidade favorecendo carcinoma papilífero.

**43. Paciente de 55 anos, apresenta tumoração sólida dolorosa em parótida direita. O produto de punção aspirativa por agulha fina revelou esfregaço hipercelular composto por células epiteliais pequenas de aspecto basaloide dispostas em grupamentos sinciciais em meio a matriz extracelular homogênea e esférica, de tonalidade magenta à coloração e Giemsa. Considerando a classificação de Milão, qual o diagnóstico para o caso em questão?**

- a) Categoria II (não neoplásico) – compatível com parênquima glandular normal.
- b) Categoria III (atipias de significado indeterminado).
- c) Categoria IVA (neoplasia benigna) – favorecendo adenoma pleomórfico.
- d) Categoria IVB (neoplasia de glândula salivar de potencial maligno incerto) – incerta se tumor de Warthin ou carcinoma ex-adenoma pleomórfico.
- e) Categoria V (suspeito para malignidade) – favorecendo carcinoma adenoide cístico.

**44. Paciente masculino de 65 anos, com nódulo pulmonar e derrame pleural. O líquido pleural exibiu aspecto hipercelular com pequeno número de grupamentos de células epitelioides apresentando núcleos levemente hiper cromáticos. Foi realizado estudo imuno-histoquímico em material de bloco celular na tentativa de definir a natureza dessas células com atipias. Sobre o caso, assinale a alternativa correta.**

- a) A positividade para citoceratina 7 define o diagnóstico de adenocarcinoma pulmonar uma vez que as células mesoteliais são negativas para esse marcador.
- b) Positividade para calretinina e WT1 ajudam na caracterização de células de origem mesotelial.
- c) Positividade para citoceratina 5/6, p63 e p40 definem o diagnóstico de adenocarcinoma primário pulmonar.
- d) A presença de vacúolos citoplasmáticos define o diagnóstico de adenocarcinoma uma vez que células mesoteliais não apresentam esses achados.
- e) Na ausência de pneumócitos no material citológico, o mesmo deve ser considerado não diagnóstico.

**45. Critérios para Alto Grau em Carcinomas Foliculares (WHO 2022)**

**Segundo a 5ª Edição da Classificação da OMS para Tumores de Tireoide (2022), o conceito de carcinoma diferenciado de alto grau (Differentiated High-Grade Thyroid Carcinoma - DHGTC) foi formalizado para Carcinoma papilífero da tireoide e Carcinoma folicular**

**Qual dos seguintes achados histológicos é necessário para classificar um carcinoma papilífero como "de alto grau" (DHGTC)?**

- a) Presença de invasão capsular.
- b) Extensão extratireoidiana para partes moles, invadindo músculo estriado.
- c) Contagem mitótica maior que 5 por 2 milímetros quadrados ou presença de necrose tumoral. D) Presença de mais de de componente sólido na neoplasia.
- d) Presença de mais de componente sólido na neoplasia.
- e) Metástases linfonodais cervicais (pN1b).

**46. Na avaliação de uma amostra de tecido cerebral frontal direita de uma paciente do sexo feminino, de 32 anos, observa-se infiltração do córtex cerebral por células com núcleos arredondados, com halo perinuclear, em meio a trama capilar delicada. Não se observam figuras de mitose, proliferação endotelial ou necrose. O exame imuno-histoquímico resulta positivo para GFAP, Olig2 e IDH1 R132H, com expressão preservada de ATRX. Sobre o caso em questão, assinale a alternativa correta:**

- a) Trata-se de neoplasia comum na faixa etária pediátrica, associada a fenótipo de deficiência das enzimas de reparo do DNA.
- b) A pesquisa de codeleção 1p/19q é critério essencial para confirmação da principal hipótese diagnóstica.
- c) A avaliação por perfil de metilação é mandatória para avaliação dos dois principais diagnósticos diferenciais.
- d) Apesar das características morfológicas, esta neoplasia apresenta comportamento clínico agressivo.
- e) Mutações no promotor do gene TERT são infrequentes nesta neoplasia, por serem mutuamente exclusivas às alterações de IDH1.

**47. Sobre a avaliação diagnóstica de carcinoma não pequenas células de pulmão, assinale a alternativa correta:**

- a) O painel imuno-histoquímico para avaliações de biópsia deve obrigatoriamente contemplar TTF1 e napsina.
- b) A imunopositividade de sinaptofisina é suficiente para o diagnóstico de carcinoma neuroendócrino.
- c) A imunopositividade negativa para TTF1 exclui a hipótese de adenocarcinoma primário de pulmão.
- d) A coexpressão de TTF1 e p63 é compatível com o diagnóstico de carcinoma adenoescamoso de pulmão.
- e) O diagnóstico de carcinoma não pequenas células sem outras especificações é restrito a amostras de biópsia.

**48. Em um paciente com diagnóstico de tumor neuroendócrino de hipófise (adenoma) produtor de somatotrofina, o padrão de expressão do seguinte marcador imuno-histoquímico permite distinguir entre dois grupos com diferentes prognósticos:**

- a) TTF1
- b) PIT1
- c) GH
- d) CAM5.2
- e) Prolactina

**49. Assinale a alternativa que associa corretamente o achado histológico e a doença intersticial correspondente:**

- a) Fibrose subpleural, pólipos fibroblásticos e heterogeneidade têmporo-espacial - pneumonia intersticial não específica.
- b) Fibrose e espessamento homogêneos de septos alveolares - pneumonia intersticial usual.
- c) Esboços granulomatosos adjacentes a vias aéreas de pequeno calibre - linfangioleiomiomatose.
- d) Granulomas bem formados, não necrotizantes em eixos fibrovasculares - sarcoidose.
- e) Infiltração de parede de vias aéreas de pequeno calibre por eosinófilos - pneumonia de hipersensibilidade.

**50. Hoje em dia é crescente a demanda por marcadores indicativos de resposta terapêutica a drogas alvo em neoplasias de pulmão. Acerca destes marcadores, assinale a alternativa correta:**

- a) O exame imuno-histoquímico para ALK serve como triagem para indicar a confirmação da fusão por métodos ortogonais.
- b) Alterações do tipo variação simples de nucleotídeo em EGFR são comuns em carcinomas de células escamosas.
- c) A avaliação de PD-L1 é feita pela razão entre células neoplásicas positivas e o total de células neoplásicas.
- d) Adenocarcinomas mucinosos frequentemente apresentam altas cargas mutacionais tumorais (TMB).
- e) A reação em cadeia de polimerase para EGFR permite identificar as principais fusões associadas a resposta terapêutica.