

EDITAL Nº 07/2021
DE PROCESSOS SELETIVOS (PS)

MISSÃO

Ser um referencial público em saúde, prestando assistência de excelência, gerando conhecimento, formando e agregando pessoas de alta qualificação.

PS 62 - MÉDICO I
(Oncologia)

MATÉRIA	QUESTÕES	PONTUAÇÃO
Conhecimentos Específicos	01 a 25	0,40 cada

ATENÇÃO: transcreva no espaço apropriado da sua FOLHA DE RESPOSTAS, com sua caligrafia usual, considerando as letras maiúsculas e minúsculas, a seguinte frase:

Parece que o vento maneia o tempo.



DIREITOS AUTORAIS RESERVADOS. PROIBIDA A REPRODUÇÃO, AINDA QUE PARCIAL, SEM A PRÉVIA AUTORIZAÇÃO DA FAURGS E DO HCPA.

Nome do Candidato: _____

Inscrição nº: _____

- 1 Verifique se este CADERNO DE QUESTÕES corresponde ao Processo Seletivo para o qual você está inscrito. Caso não corresponda, solicite ao Fiscal da sala que o substitua.
- 2 Esta PROVA consta de **25** (vinte e cinco) questões objetivas.
- 3 Caso o CADERNO DE QUESTÕES esteja incompleto ou apresente qualquer defeito, solicite ao Fiscal da sala que o substitua.
- 4 Para cada questão objetiva, existe apenas **uma** (1) alternativa correta, a qual deverá ser assinalada na FOLHA DE RESPOSTAS.
- 5 Os candidatos que comparecerem para realizar a prova **não deverão portar** armas, malas, livros, máquinas calculadoras, fones de ouvido, gravadores, *paggers*, *notebooks*, **telefones celulares**, *pen drives* ou quaisquer aparelhos eletrônicos similares, nem utilizar véus, bonés, chapéus, gorros, mantas, lenços, aparelhos auriculares, próteses auditivas, óculos escuros, ou qualquer outro adereço que lhes cubra a cabeça, o pescoço, os olhos, os ouvidos ou parte do rosto, exceto em situações previamente autorizadas pela Comissão do Concurso e/ou em situações determinadas em lei (como o caso presente do uso obrigatório de máscara, em virtude da pandemia do Coronavírus). **Os relógios de pulso serão permitidos, desde que permaneçam sobre a mesa, à vista dos fiscais, até a conclusão da prova.** (conforme subitem 7.10 do Edital de Abertura)
- 6 **É de inteira responsabilidade do candidato comparecer ao local de prova munido de caneta esferográfica, preferencialmente de tinta azul, de escrita grossa, para a adequada realização de sua Prova Escrita. Não será permitido o uso de lápis, marca-textos, régua, lapiseiras/grafites e/ou borrachas durante a realização da prova.** (conforme subitem 7.15.2 do Edital de Abertura)
- 7 Não será permitida nenhuma espécie de consulta em livros, códigos, revistas, folhetos ou anotações, nem o uso de instrumentos de cálculo ou outros instrumentos eletrônicos, exceto nos casos em que forem pré-estabelecidos no item 13 do Edital. (conforme subitem 7.15.3 do Edital de Abertura)
- 8 Preencha com cuidado a FOLHA DE RESPOSTAS, evitando rasuras. Eventuais marcas feitas nessa FOLHA a partir do número **26** serão desconsideradas.
- 9 Ao terminar a prova, entregue a FOLHA DE RESPOSTAS ao Fiscal da sala.
- 10 A duração da prova é de **duas horas e trinta minutos (2h30min)**, já incluído o tempo destinado ao preenchimento da FOLHA DE RESPOSTAS. Ao final desse prazo, a FOLHA DE RESPOSTAS será **imediatamente** recolhida.
- 11 **O candidato somente poderá se retirar da sala de prova uma hora (1h) após o seu início. Se quiser levar o Caderno de Questões da Prova Escrita, o candidato somente poderá se retirar da sala de prova uma hora e meia (1h30min) após o início. O candidato não poderá anotar/copiar o gabarito de suas respostas de prova.**
- 12 **Após concluir a prova e se retirar da sala, o candidato somente poderá se utilizar de sanitários nas dependências do local de prova se for autorizado pela Coordenação do Prédio e se estiver acompanhado de um fiscal.** (conforme subitem 7.15.6 do Edital de Abertura)
- 13 Ao concluir a Prova Escrita, o candidato deverá devolver ao fiscal da sala a Folha de Respostas (Folha Óptica). Se assim não proceder, será excluído do Processo Seletivo. (conforme subitem 7.15.8 do Edital de Abertura)
- 14 A desobediência a qualquer uma das recomendações constantes nas presentes instruções poderá implicar a anulação da prova do candidato.



01. Sobre carcinoma de colo uterino, assinale a alternativa correta.

- (A) Há forte associação com a infecção pelo HPV, principalmente os subtipos 14 e 18.
- (B) A histologia mais frequente é o carcinoma escamoso, seguido pelo adenoescamoso e adenocarcinoma, respectivamente.
- (C) Para pacientes com doença localizada submetidas a tratamento cirúrgico, são critérios necessários para compor a classificação de risco: invasão linfática ou vascular, invasão estromal, tamanho do tumor.
- (D) Para pacientes com estágio clínico IIB, III e IVA, o tratamento com quimioterapia (cisplatina) associado à radioterapia apresenta ganho de sobrevida livre de progressão em relação à radioterapia isolada, mas não demonstra aumento de sobrevida global.
- (E) Alguns casos de recidiva locorregional podem se beneficiar de exenteração pélvica, especialmente aqueles com acometimento de parede pélvica.

02. Sobre o estadiamento em oncologia é correto afirmar que

- (A) deve sempre estar determinado, conhecido e registrado nos casos clínicos, antes de decisões terapêuticas, exceto nas decisões durante a assistência de emergência.
- (B) doenças em que não se tem estadiamento com capacidade discriminativa são mais bem tratadas por médicos experientes.
- (C) como o estadiamento clínico deve ser amplo e abrangente, inúmeros exames são necessários e importantes no pré-tratamento, independentemente do tipo patológico da neoplasia.
- (D) estadiamentos que claramente geram grupos de prognóstico diferenciado não têm utilização na assistência, uma vez que isto pode ser estimado com a experiência profissional.
- (E) a pesquisa clínica, e não a assistência, depende de uma adequada avaliação do estadiamento de cada caso.

03. Sobre os avanços na avaliação e no manejo de casos na oncologia atual pode-se afirmar que

- (A) a identificação de alvos agnósticos, como demonstração de defeitos de recombinação homóloga, instabilidade microssatélite e algumas mutações (NTRAK), cria um cenário em que a curabilidade se torna uma realidade para pacientes.
- (B) na avaliação inicial de pacientes com câncer sem sítio primário identificável, testes invasivos (como broncoscopia, endoscopias) devem ser limitados aos pacientes com sintomas ou quando a avaliação (clínica e radiológica) inicial sugere uma possível anormalidade ou alteração.
- (C) níveis elevados de antígeno carcinoembrionário, antígenos tumorais como CA125, CA19.9 e CA 27.29 são pouco específicos, mas são úteis para identificação do sítio primário, devendo ser solicitados de início.
- (D) com os estudos clínicos randomizados, o benefício de obter o perfil molecular tumoral relacionando ao possível sítio de origem é de importância clínica, epidemiológica e terapêutica para os pacientes com câncer de sítio primário indeterminado.
- (E) nenhuma síndrome clínica (padrão de apresentação), na apresentação e na avaliação inicial, pode ser usada para oferecer tratamento a pacientes com câncer sem sítio primário reconhecido.

04. Em relação à terapia de privação androgênica (TPA) para o câncer de próstata metastático sensível à castração (CPMSC), assinale a alternativa que apresenta o que se pode concluir a partir de dados da análise final do estudo TITAN.

- (A) Após 44 meses de seguimento mediano, o uso combinado de apalutamida + TPA comparado com placebo + TPA não mostrou benefício em sobrevida mediana, porém houve melhora significativa em qualidade de vida.
- (B) Após 44 meses de seguimento mediano, o uso combinado de apalutamida + TPA comparado com placebo + TPA mostrou benefício em sobrevida mediana e melhora significativa em qualidade de vida.
- (C) Após 44 meses de seguimento mediano, o uso combinado de apalutamida + TPA comparado com placebo + TPA mostrou benefício em sobrevida mediana, sem alteração na qualidade de vida ou aumento significativo de complicações graves.
- (D) Após 44 meses de seguimento mediano, o uso combinado de apalutamida + TPA comparado com placebo + TPA mostrou benefício em sobrevida mediana, porém às custas de piora significativa na qualidade de vida.
- (E) Após 44 meses de seguimento mediano, o uso combinado de apalutamida + TPA comparado com placebo + TPA não mostrou benefício em sobrevida mediana, porém melhora significativa em qualidade de vida.

05. Sobre pacientes com carcinoma hepatocelular (CHC) localmente avançado, sem opção de tratamento com intenção curativa, considere as afirmações abaixo.

- I - Os dados do estudo IMBRAVE 150 demonstram benefício com o tratamento combinado de atezolizumabe e bevacizumabe, em comparação a sorafenibe, para pacientes com bom PS score e escala de Child-Pugh A e B.
- II - Devido aos riscos de toxicidade hepática, aqueles pacientes portadores de hepatite B devem ser orientados a interromper o tratamento antiviral durante o tratamento oncológico do CHC.
- III- TACE (quimioembolização transarterial) pode ser utilizada como método de tratamento para lesões de CHC grandes, idealmente em pacientes sem invasão vascular ou extensão extra-hepática.

Quais estão corretas?

- (A) Apenas I.
- (B) Apenas III.
- (C) Apenas I e II.
- (D) Apenas I e III.
- (E) I, II e III.

06. Com relação à associação entre carcinoma de pequenas células de pulmão e síndrome de secreção inapropriada de hormônio antidiurético (SIADH), é correto afirmar que

- (A) anorexia, náusea e vômitos são os sintomas mais comuns do SIADH.
- (B) mais de 50% dos pacientes com carcinoma de pequenas células de pulmão apresentam SIADH.
- (C) frequentemente resulta em hipernatremia assintomática.
- (D) correção rápida da natremia deve ser iniciada assim que constatada.
- (E) o tratamento da neoplasia de base não deve ser iniciado antes da correção da natremia.

07. Sobre a imunoterapia contemporânea com inibidores de *check-point* imunológicos (ICIs), considere as afirmações abaixo.

- I - PD-1 (*programmed cell death-1*) é uma proteína transmembrana expressa em células T, células B, células NK e células tumorais.
- II - CTLA-4 (*cytotoxic T-lymphocyte-associated antigen 4*) pode ser considerado um freio fisiológico da ativação de células CD4+ e CD8+.
- III- Alguns pacientes em tratamento com agentes inibidores de *check-point* imunológico podem apresentar pseudoprogressão na avaliação por critérios de RECIST.
- IV- A avaliação do PDL-1 (*programmed cell death ligand 1*) como biomarcador preditivo deve ser indicada sempre que se utilizar um ICI para o tratamento.

Quais estão corretas?

- (A) Apenas I.
- (B) Apenas II.
- (C) Apenas II e III.
- (D) Apenas III e IV.
- (E) I, II, III e IV.

08. A presença de receptores HER2 hiperexpressos em pacientes com câncer de mama tem como consequência uma das afirmações abaixo. Assinale-a.

- (A) Em pacientes com câncer de mama, por critérios padronizados, HER2+ é um fator prognóstico confiável mas pouco útil como preditivo no manejo dos pacientes.
- (B) O bloqueio dos receptores HER2, na população HER2+, feito com trastuzumabe e pertuzumabe, adiciona efetividade do tratamento em cenários de neoadjuvância e metastático, mas não na adjuvância.
- (C) Conceitualmente, baseado nos princípios de heterogeneidade tumoral hoje reconhecidos, a manutenção de bloqueio HER2, após a primeira recidiva, não deveria ser considerada.
- (D) Pacientes que usaram bloqueio de HER2 na neoadjuvância (tempo limitado) devem continuar esse bloqueio na adjuvância por um tempo total de um ano. Pacientes com resposta patológica completa podem ser individualizados e interromper o bloqueio.
- (E) O uso adjuvante de anti-HER2, por período inferior a um ano, tem evidência em estudo meta-analítico para não ser praticado baseado em critérios de efetividade inferior ao esquema com duração de um ano.

09. Com relação ao glioblastoma multiforme no adulto, assinale a alternativa correta.

- (A) Com o emprego de tratamento cirúrgico, acrescido de quimiorradioterapia, atualmente, a sobrevida global dos pacientes tratados é superior a três anos.
- (B) Pacientes com tumores com metilação MGMT apresentam menor sobrevida global e se beneficiam menos da adição de quimioterapia ao tratamento.
- (C) Pacientes com codeleção 1p19q se beneficiam menos de agentes alquilantes, sendo preferível o uso de temozolamida quando a quimioterapia for indicada.
- (D) A duração do tratamento sistêmico após o período de radioquimioterapia varia de um a dois anos, sendo a sobrevida global discretamente maior nos pacientes que fazem uso de dois anos de temozolamida.
- (E) Pseudoprogressão pode mimetizar progressão tumoral após o tratamento, sendo, mais comum, em tumores com metilação MGMT.

10. Com relação ao prognóstico de pacientes com adenocarcinoma epitelial de ovário estágio clínico III submetidas a tratamento cirúrgico e quimioterapia adjuvante, qual das alternativas abaixo apresenta apenas fatores associados a bom prognóstico da doença?

- (A) Ausência de mutação BRCA2 e elevada expressão de receptores hormonais.
- (B) Histologia de células claras e idade >40 anos.
- (C) Tumor seroso e idade <40 anos.
- (D) Presença de mutação BRCA2 e expressão elevada de HER2.
- (E) Histologia endometrióide e ausência de mutação BRCA.

11. O IMPower133 é um estudo clínico de fase III, duplo-cego e controlado por placebo, no qual pacientes com carcinoma brônquico de pequenas células – doença extensa (CBPC-DE) e previamente não tratados foram aleatoriamente distribuídos para receber quimioterapia (carboplatina + etoposide) mais atezolizumabe (anticorpo monoclonal anti-PDL1) ou quimioterapia (carboplatina + etoposide) mais placebo. Após 22,9 meses de acompanhamento mediano foi possível concluir que:

- (A) embora com a adição de atezolizumabe tenha ocorrido diferença favorável na sobrevida livre de progressão, não houve benefício em sobrevida global (HR=0.87 P=0,154), devendo o atezolizumabe ser reservado para tratamento em segunda linha e somente para pacientes com expressão de PDL1 \geq 50%, quando aliado à alta carga mutacional.
- (B) o uso combinado de quimioterapia (carboplatina + etoposide) mais atezolizumabe apresentou um perfil de segurança aceitável e determinou aumento da sobrevida mediana ao ser comparado com o braço controle (carboplatina + etoposide + placebo), independentemente da expressão de PDL1 ou alta carga mutacional (HR=0.76 P=0,0154).
- (C) o uso combinado de quimioterapia (carboplatina + etoposide) mais atezolizumabe determinou aumento da sobrevida mediana livre de progressão (HR=0.76 P=0,0154) ao ser comparado com o braço controle (carboplatina + etoposide + placebo), porém com elevada taxa de efeitos colaterais imunomediados, predominando pneumonite intersticial em pacientes com reserva pulmonar limítrofe.
- (D) o uso combinado de quimioterapia (carboplatina + etoposide) mais atezolizumabe apresentou um perfil de segurança aceitável, porém o benefício em sobrevida foi limítrofe (HR=0.78 P=0,055) e restrito ao subtipo molecular que expressava transição epitélio-mesenquimal resistente à platina e com alta carga mutacional.
- (E) uma análise interina realizada aos 18 meses de acompanhamento observou que as curvas de sobrevida livre de progressão se encontravam sobrepostas, havendo maior resposta inicial com o uso de quimioterapia (carboplatina + etoposide) + placebo e inversão desta tendência na porção final da curva, porém sem significância (HR=0.76 P=0,5).

12. Sobre os tumores de testículos, uma das decisões mais difíceis consiste na recomendação complementar à orquiectomia inguinal em paciente com histologia não seminomatosa, sem evidências de doença residual e marcadores séricos (beta-HCG, alfafetoproteína e LDH) negativados. Em um cenário em que a avaliação anatomopatológica revela invasão linfovascular e presença de carcinoma embrionário em um paciente de 19 anos, recém-casado, surfista profissional e que mantém uma agenda de competições internacionais frequentes, qual seria sua recomendação com relação ao tratamento desse paciente?

- (A) Explicar o risco de recidiva relacionado à conduta expectante, associada com forte adesão aos critérios de acompanhamento, e recomendar dissecação linfática retroperitoneal eletiva, evitando expor o paciente ao uso de bleomicina.
- (B) Explicar o risco de recidiva relacionado à conduta expectante, associada com forte adesão aos critérios de acompanhamento, e recomendar dois cursos de quimioterapia com BE500P, evitando o risco de ejaculação retrógrada associado à dissecação linfática retroperitoneal eletiva.
- (C) Explicar o risco de recidiva relacionado à conduta expectante, associada com forte adesão aos critérios de acompanhamento, e recomendar um curso de quimioterapia com BE500P.
- (D) Explicar o risco de recidiva relacionado à conduta expectante, associada com forte adesão aos critérios de acompanhamento, e recomendar dissecação linfática retroperitoneal eletiva + um curso de quimioterapia com BE500P.
- (E) Explicar o risco de recidiva relacionado à conduta expectante, associada com forte adesão aos critérios de acompanhamento, e recomendar três cursos de quimioterapia com BE500P.

13. Com relação ao tratamento do câncer colorretal metastático, considere as afirmações abaixo.

- I - Dados acumulados sugerem que o sítio inicial do tumor primário (esquerdo/direito) possa ser preditivo de benefício para as terapias anti-EGFR em pacientes com esse tipo de câncer, em comparação aos agentes anti-VEGF (Estudo FIRE-3).
- II - Metanálise confirmou que pacientes com tumores do lado esquerdo e uma mutação RAS têm um benefício em sobrevida global maior com os agentes anti-EGFR do que com agentes anti-VEGF.
- III - Os dados dos estudos PACCE e CAIRO-2 confirmam que o tratamento combinado com agentes anti-EGFR e anti-VEGF proporciona importante benefício, especialmente para pacientes com RAS selvagem.

Quais estão corretas?

- (A) Apenas III.
- (B) Apenas I e II.
- (C) Apenas I e III.
- (D) Apenas II e III.
- (E) I, II e III.

14. Durante o tratamento oncológico com inibidores de *check-point* imunológicos (ICIs), pode-se observar a ocorrência de irAEs ou eventos adversos imunorrelacionados. Com relação a esse tema, assinale a alternativa **INCORRETA**.

- (A) irAEs, ou seja, eventos adversos imunorrelacionados, são complicações frequentes, porém, na maioria das vezes, leves.
- (B) Embora raros, os irAEs fatais podem ocorrer e, para tratá-los, o pronto reconhecimento e manejo são de extrema importância.
- (C) De modo geral, agentes anti-PDL-1 são mais tóxicos do que agentes anti-PD-1 e estes, mais tóxicos do que agentes anti-CTLA-4.
- (D) Sempre que for necessária a utilização de corticoterapia para o manejo de um irAE, a sua retirada deve ser lenta e gradual após a resolução do problema, sob pena da reativação do mesmo evento.
- (E) No manejo de um evento adverso imunomediado hepático, não se deve utilizar infliximabe, devido ao risco de hepatotoxicidade associada.

15. Em relação ao Ca mama Receptor Hormonal positivo (em seus diversos subtipos) assinale a afirmação correta.

- (A) Como o estudo genômico nesses tumores não é feito de rotina, a informação baseada em imunohistoquímica (*luminal-like*) é defeituosa o suficiente para não permitir usar as recomendações formais de prognóstico, estadiamento e tratamento.
- (B) O risco de recorrência de doença após tratamento inicial e mesmo após hormonioterapia adjuvante, por pelo menos cinco anos, continua indefinidamente, sendo, inclusive, cumulativamente maior após os primeiros cinco anos da doença controlada.
- (C) O tratamento adjuvante de pacientes pré e pós-menopausadas é superior com o uso de inibidores de aromatase, quando comparado ao tamoxifeno.
- (D) A duração do tratamento hormonal adjuvante varia entre dois e cinco anos. Em casos de tamoxifeno e anastrozole, a extensão em cinco anos adicionais demonstrou benefício em sobrevida livre de recidiva e sobrevida geral.
- (E) A presença de qualquer percentagem de positividade para receptores hormonais positivos em Ca mama, nos cenários adjuvante ou metastático, sugere que a hormonioterapia deve ser considerada e prevê a baixa responsividade ao uso da quimioterapia.

16. Com relação à síndrome de lise tumoral, assinale a alternativa **INCORRETA**.

- (A) Ocorre, geralmente, após início de tratamento citotóxico em tumores altamente responsivos ao tratamento.
- (B) A prevenção com hidratação endovenosa e alcalinização da urina deve ser empregada antes do início do tratamento em tumores com risco elevado de síndrome de lise tumoral.
- (C) Alopurinol age reduzindo a formação de ácido úrico e não atua na redução do ácido úrico preexistente.
- (D) Diálise deve ser considerada em pacientes com hipercalemia persistente.
- (E) Malignidades hematológicas são mais comumente associadas à síndrome de lise tumoral do que tumores sólidos.

17. Assinale a alternativa correta com relação a hipercalcemia da malignidade.

- (A) A presença de metástases osteolíticas com ativação de osteoclastos é o principal mecanismo causador da hipercalcemia da malignidade.
- (B) Pacientes com carcinoma escamoso de pulmão ou cabeça e pescoço têm como principal mecanismo causador de hipercalcemia a secreção ectópica de PTH.
- (C) Pacientes com hipercalcemia da malignidade geralmente não têm pior prognóstico quando tratados.
- (D) O tratamento inicial com hidratação mais zolendronato ou pamidronato é preferível em relação à calcitonina mais denosumabe.
- (E) Em pacientes com calcemia >14mg/dL, a diálise deve ser indicada imediatamente.

18. Sobre a neoplasia de pele tipo melanoma é correto afirmar que

- (A) as novas opções de tratamento, desde 2013, tiveram impacto significativo na sobrevida dos pacientes metastáticos, a ponto de nos permitir falar de curabilidade.
- (B) as vias de sinalização intracelulares, com ou sem mutação somática identificada, explicam a fisiopatologia dos casos e geram opções terapêuticas efetivas.
- (C) a combinação de inibidores de *check-point* (anti-CTLA-4 e anti-PD1) em melanomas iniciais de alto risco é superior ao uso individual de inibidor do CTLA-4.
- (D) nos casos de melanoma metastático tipo exposição solar intermitente, encontram-se mutações em até 60% a 70% desses casos, e esses devem receber terapias-alvo dirigidas a essas mutações.
- (E) nos tratamentos dos melanomas cutâneos metastáticos, com diversas combinações e sequências de tratamentos, é sólido o ganho em sobrevida, o que justifica o uso das terapias imunológicas e alvo dirigidas, mesmo sabendo que a maioria acaba sem se beneficiar.

19. Sobre os linfomas não hodgkinianos (LNH), assinale a afirmativa **INCORRETA**.

- (A) A divisão ampla entre LNH indolentes e agressivos não determina tratamento específico, embora estabeleça linhas de conduta e diferentes perspectivas.
- (B) O conjunto de dados clínicos, morfológicos, imuno-histoquímicos e genômicos são essenciais no diagnóstico diferencial dos linfomas.
- (C) A análise tecidual (preferencialmente de tecido linfoide íntegro) é condição necessária para prognosticar e tratar casos de linfoma.
- (D) A classificação genômica possível dos linfomas agressivos conforme a origem celular entre Centro Germinativo (GC) *versus* não GC (ou ABC) gera especificidades nos tratamentos e resultados clínicos diferenciados.
- (E) Linfomas exigem, idealmente, uma análise diagnóstica diferenciada (por hematopatologista), e pela natureza e importância do primeiro tratamento exigem a avaliação também especializada por hematologista ou oncologista experientes.

20. Sobre o câncer metastático com sítio primário desconhecido ou não determinado (CUP), assinale a alternativa **INCORRETA**.

- (A) É uma síndrome clínica de doença incurável, cada vez menos frequente, que, após adequada avaliação (com anamnese, exame clínico, exames laboratoriais, tomografias, mamografia em mulheres, PSA em homens adultos e análise de histopatologia e imuno-histoquímica), será possível ser decifrada (encontrar o primário) em, no máximo, 10% dos casos ao longo da evolução clínica dos pacientes.
- (B) PET/ CT foi demonstrado ser parte integrante da avaliação de CUP nos casos de linfonodo cervical com carcinoma escamoso. Nos demais casos clínicos, seu uso pode ser dispensado pelas limitações do método e pela não comprovação de utilidade clínica.
- (C) O sítio de origem de um caso clínico com CUP será determinável em um número expressivo de casos (> 80%) com uso adicional de painéis genômicos somáticos (*gene expression profiling*), gerando opções de tratamento dirigidas ao presumido sítio de origem com a presunção de que o tumor e o putativo sítio de origem correspondem e teriam comportamento similar.
- (D) O tratamento empírico de CUP baseado em apresentação clínica e patológica sugestiva de um sítio de origem pode ser feito, embora ofereça resultados limitados em até 20% dos casos, mas perde espaço para os casos tratados mediante a seleção genômica dos possíveis sítios de origem.
- (E) Painéis de imuno-histoquímica, pesquisa de perfis genômicos, pesquisa de mutações específicas mudam a conduta em cenários em que há acesso a terapias-alvo com resultados claramente positivos e superiores a tratamentos empíricos.

21. Considere as afirmações abaixo sobre o tratamento de pacientes com carcinoma esofagogástrico localmente avançado ou metastático.

- I - Os pacientes devem ser encaminhados para avaliação inicial com serviços de medicina paliativa, psicologia, nutrição e suporte social, devido às características da doença e de sua população de risco.
- II - Em pacientes enriquecidos para PDL-1(CPS > 5 ou CPS >10) e HER2 negativos, a melhor opção de tratamento é a combinação de um agente anti-PD1 a esquemas tradicionais de quimioterapia citotóxica (CM-649 e KN-590).
- III- Entre 7% e 38% dos pacientes apresentam hiperexpressão HER2, sendo a heterogeneidade na imuno-histoquímica (IH) maior do que em câncer de mama, por exemplo. Nos pacientes com IH 3+, a adição de trastuzumabe a um *doublet* contendo uma platina deve ser considerada.

Quais estão corretas?

- (A) Apenas I.
- (B) Apenas II.
- (C) Apenas I e III.
- (D) Apenas II e III.
- (E) I, II e III.

22. A identificação de subtipos moleculares de carcinoma brônquico não de pequenas células (CBNPC) permitiu identificar pacientes e selecioná-los para tratamento personalizado. Recentemente publicado, o estudo prospectivo aleatório duplo-cego de fase III, conhecido pelo acrônimo ADAURA, avaliou o uso de osimertinibe no tratamento adjuvante do CBNPC EGFR-mutado.

Com relação a esse tema, assinale a alternativa correta.

- (A) Osimertinibe é um EGFR-TKI de primeira geração, consequentemente com experiência consolidada no tratamento de CBNPC avançado, razão pela qual foi escolhido para o braço-teste do estudo ADAURA. Adicionalmente, é o EGFR-TKI de melhor índice terapêutico, pois, além de proporcionar uma sobrevida mediana de 78 meses no tratamento do CBNPC EGFR-mutado com doença avançada, tem uma expressão muito baixa de efeitos adversos imunomediados.
- (B) Osimertinibe é um EGFR-TKI de primeira geração selecionado para o braço-teste do estudo ADAURA. Apesar de osimertinibe não ser a escolha *standard* no tratamento do CBNPC EGFR-mutado com doença avançada, seu perfil de menor toxicidade superou as vantagens obtidas com o uso de gefitinibe ou erlotinibe, ambos capazes de superar a mutação de resistência T790M e atuarem na prevenção de metástases no sistema nervoso central (SNC).
- (C) Osimertinibe é um EGFR-TKI de terceira geração, selecionado para o braço-teste do estudo ADAURA, no qual foi comparado com EGFR-TKIs de primeira geração (gefitinibe ou erlotinibe). No tratamento adjuvante do CBNPC EGFR-mutado estádios IB a IIIA, osimertinibe foi significativamente superior aos EGFR-TKIs de primeira geração, atuando sobre a mutação de resistência T790M e diminuindo a recidiva no SNC.
- (D) Osimertinibe é um EGFR-TKI de terceira geração selecionado para o braço-teste do estudo ADAURA. Osimertinibe atua sobre a mutação de resistência T790M e diminui a recidiva em SNC. O estudo FLAURA já havia revelado a superioridade do osimertinibe sobre gefitinibe ou erlotinibe no tratamento paliativo de pacientes com CBNPC EGFR-mutados. No tratamento adjuvante de pacientes com CBNPC EGFR-mutados estádios IB a IIIA foi comparado ao placebo, promovendo aumento significativo na sobrevida livre de progressão.
- (E) Osimertinibe é um EGFR-TKI de terceira geração selecionado para o braço-teste do estudo ADAURA. Osimertinibe atua sobre a mutação de resistência T790M e diminui a recidiva em SNC. O estudo FLAURA foi comparado com quimioterapia baseada em *doublets* de cisplatina, pois esses representavam, até então, o tratamento adjuvante *standard* para pacientes com CBNPC EGFR-mutado estádios IB a IIIA. Houve significativo aumento na sobrevida livre de progressão favorável ao osimertinibe, que passou a representar o novo *standard* de tratamento adjuvante para pacientes CBNPC EGFR-mutado estádios IB a IIIA.

23. A deficiência de reparo do DNA (*Mismatch Repair-Deficiency* = MMR-d) associada à alta instabilidade de microssatélites (*High Microsatellite Instability* = MSI-H) é um fator preditivo de resposta à imunoterapia. Em outubro de 2019, o *Journal of Clinical Oncology* publica os resultados do estudo de fase II Keynote-158 demonstrando uma taxa de resposta RECIST de 34,3% com o uso de pembrolizumabe (anti-PD-1) em pacientes com 27 tipos diferentes de tumores irrissecáveis ou metastáticos, previamente tratados e que expressavam MMR-d / MSI-H. A análise de Kaplan-Meier mostrou que mais de três quartos dos respondedores tiveram respostas duráveis, o que levou a uma taxa de sobrevida global estimada em 48 meses de 48,9%. Esse tratamento agnóstico com pembrolizumabe está sustentado nas seguintes afirmativas, **EXCETO** em uma delas. Assinale-a.

- (A) A assinatura genética de tumores com MMR-d abriga 10 a 100 vezes mais mutações do que tumores com proficiência no reparo do DNA (MMR-p), promovendo mutações em sequências repetitivas de DNA, caracterizando a alta instabilidade de microssatélites (MSI-H).
- (B) A MMR-d é observada em vários tumores primários, independentemente de histologia, como câncer de endométrio, câncer gástrico e câncer colorretal, entre outros.
- (C) Mutações, produzidas principalmente por deleções ou inserções na estrutura do DNA tumoral, resultam em antígenos mutantes. Quando os antígenos mutantes são apresentados pelo complexo de histocompatibilidade maior, o tumor passa a ser mais bem reconhecido pelo sistema imunológico do hospedeiro e defende-se dele utilizando proteínas e ligantes de checagem imunológica, como o PD1 e PD-L1.
- (D) Além da alta expressão nas células tumorais MMR-d / MSI-H do ligante para morte celular programada-1 (PD-L1), um número maior de linfócitos de infiltração tumoral apresenta supradesnívelamento na expressão de proteínas de morte celular programada-1 (PD-1).
- (E) O uso de pembrolizumabe (anti-PD-1) sustenta a indicação da terapia agnóstica, pois em células mutantes com expressão fenotípica MMR-d / MSI-H, o seu uso é precedido de infradesnívelamento de PD-L1 em linfócitos de infiltração tumoral e menor expressão de PD1 em células tumorais.

24. Sobre o câncer de mama receptor estrogênico positivo, HER2-negativo, é correto afirmar que

- (A) esse grupo não tem representatividade nos casos de Ca mama hereditário, e a presença de variantes patogênicas/provavelmente patogênicas de BRCA 1/2 como mecanismo de doença não precisa ser pesquisada.
- (B) estudos randomizados mostraram que adicionar quimioterapia à hormonioterapia em caráter adjuvante não traz benefício para mulheres pós-menopausadas com linfonodos negativos ou 1-3 linfonodos positivos.
- (C) sequenciamento genômico e perfis de expressão RNA mostraram a heterogeneidade desses cânceres e podem ser estimados pelo uso da imuno-histoquímica.
- (D) o uso de perfis genômicos tipo *escore de recorrência* (*recurrent score* ou PAM-50, ou *70-gene assay*) ainda não se mostraram capazes de ajudar na recomendação clínica, na estimativa de prognóstico e na predição na prática clínica.
- (E) a classe de inibidores de ciclina (iCDK4/6) tem impacto clínico significativo demonstrado junto com a hormonioterapia focada em receptor estrogênico e estrógenos circulantes no cenário metastático, adjuvante e neoadjuvante.

25. Com relação ao uso de terapia-alvo no tratamento do melanoma, é **INCORRETO** afirmar que

- (A) a mutação mais comum, no gene BRAF, está presente em 40% a 60% dos pacientes com melanoma cutâneo metastático.
- (B) mutações como NRAS, NTRK e Kit não devem ser, a princípio, avaliadas, pois não apresentam tratamentos específicos direcionados a elas.
- (C) a utilização de testes genéticos tipo NGS (*next generation sequencing*) permite a avaliação de outras mutações, tais como NRAS, KIT e fusões TRK, além da avaliação de TMB (*tumor mutational burden*).
- (D) os tratamentos disponíveis de bloqueadores de BRAF+MEK podem ser considerados equivalentes em termos de resultados clínicos.
- (E) a mutação do gene BRAF é um marcador preditivo em pacientes com melanoma metastático. O poder prognóstico é mais limitado.

HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE

EDITAL Nº 07/2021 DE PROCESSOS SELETIVOS

GABARITO APÓS RECURSOS

PROCESSO SELETIVO 62

MÉDICO I (Oncologia)

01.	C	11.	B	21.	E
02.	A	12.	C	22.	D
03.	ANULADA	13.	ANULADA	23.	E
04.	C	14.	C	24.	C
05.	B	15.	B	25.	B
06.	A	16.	B		
07.	C	17.	D		
08.	D	18.	E		
09.	E	19.	D		
10.	C	20.	E		