



**INCA INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER**

**CONCURSO PÚBLICO**

**CARGO 49:  
TECNOLOGISTA JÚNIOR**

**ÁREA:  
MEDICINA**

**ESPECIALIDADE:  
CANCEROLOGIA CLÍNICA**

**CADERNO DE PROVAS – PARTE II  
Conhecimentos Específicos e Discursiva**

**MANHÃ**

**LEIA COM ATENÇÃO AS INSTRUÇÕES ABAIXO.**

- 1 Nesta parte II do seu caderno de provas, confira atentamente se os seus dados pessoais e os dados identificadores do seu cargo transcritos acima estão corretos e coincidem com o que está registrado em sua folha de respostas e em sua folha de texto definitivo da prova discursiva. Confira também o seu nome e o nome de seu cargo em cada página numerada desta parte de seu caderno de provas. Em seguida, verifique se o seu caderno de provas (partes I e II) contém a quantidade de itens indicada em sua folha de respostas, correspondentes às provas objetivas, e a prova discursiva, acompanhada de espaço para rascunho. Caso o caderno esteja incompleto, tenha qualquer defeito ou apresente divergência quanto aos seus dados pessoais ou quanto aos dados identificadores do seu cargo, solicite ao fiscal de sala mais próximo que tome as providências cabíveis, pois não serão aceitas reclamações posteriores nesse sentido.
- 2 Quando autorizado pelo chefe de sala, no momento da identificação, escreva, no espaço apropriado da **folha de respostas**, com a sua caligrafia usual, a seguinte frase:

*A bravura provém do sangue, a coragem provém do pensamento.*

**OBSERVAÇÕES**

- Não serão objeto de conhecimento recursos em desacordo com o estabelecido em edital.
- Informações adicionais: telefone 0(XX) 61 3448-0100; Internet – [www.cespe.unb.br](http://www.cespe.unb.br).
- É permitida a reprodução deste material apenas para fins didáticos, desde que citada a fonte.

## CONHECIMENTOS ESPECÍFICOS

Estudos experimentais têm mostrado que a ciclo-oxigenase-2 (COX2) está envolvida no desenvolvimento e na progressão tumoral. Inibidores seletivos da COX2 poderiam bloquear o crescimento tumoral por meio de muitos mecanismos e potencializar a ação citotóxica de medicamentos antineoplásicos, de bloqueadores hormonais e da radioterapia. Acerca desse assunto, julgue os itens a seguir.

- 41 Corpúsculos lipídicos são compartimentos intracelulares de depósito de ácido araquidônico, importantes na síntese de leucotrienos e prostaglandinas, presentes no adenocarcinoma de cólon.
- 42 Estudos avaliaram o papel dos inibidores seletivos da COX2 para prevenção do adenoma de cólon e reto em pacientes com alto risco para câncer colorretal e demonstraram ausência de benefício sobre a incidência de adenomas e maior incidência de eventos adversos cardiovasculares com o uso desses medicamentos.
- 43 O uso de inibidores seletivos da COX2 como radiosensibilizantes no tratamento do câncer de colo uterino localmente avançado é uma estratégia que demonstrou ausência de benefício clínico e maior ocorrência de eventos adversos relacionados ao tratamento.

Existe grande variabilidade na resposta individual à dose padrão de agentes antineoplásicos. Essa variabilidade é um problema na prática clínica, que resulta em falhas terapêuticas ou reações adversas ao tratamento. Com relação a esse assunto, julgue os itens que se seguem.

- 44 O aumento da atividade da tiopurina metiltransferase (TPMT), causado por polimorfismos genéticos no gene TPMT, pode resultar em toxicidade grave com tratamentos baseados em mercaptopurina.
- 45 Portadores de alguns genótipos da uridina difosfato glucoroniltransferase A1 (UGT1A1) são propensos a maior risco de neutropenia, quando recebem tratamentos à base de irinotecano.
- 46 A superfície corpórea é usada para individualização da dose de muitos medicamentos antineoplásicos, por sua relação estreita com o débito cardíaco, a depuração renal e a função hepática.
- 47 Encefalopatia secundária à ifosfamida ocorre em uma porcentagem entre 10% a 20% dos pacientes que a recebem em infusão intravenosa e em até 50% dos que a recebem por via oral, em virtude de diferenças no metabolismo entre as duas vias de administração.
- 48 A menor taxa de infusão de gemcitabina que maximiza a acumulação intracelular do seu principal metabólito ativo (trifosfato de difluorodeoxicidina) é de 40 mg/m<sup>2</sup>/min.

A biologia molecular tem ampliado a compreensão a respeito do câncer e seu tratamento. Acerca desse assunto, julgue os itens subsequentes.

- 49 Mutações no gene KRAS são encontradas entre 20% e 30% dos pacientes com câncer de pulmão de células não pequenas, mais frequentemente em fumantes.
- 50 Células epiteliais da mucosa normal permanecem ancoradas à membrana basal por caderinas, ao passo que a formação de estratos celulares depende da adesão intercelular por integrinas.
- 51 Dados experimentais sugerem que os bisfosfonatos, que são usados para o tratamento de metástases ósseas, possam inibir a capacidade de invasão e adesão de células tumorais.

A superexpressão da proteína HER-2/neu correlaciona-se com fatores prognósticos adversos e aparentemente interfere na resposta a determinados regimes quimioterápicos no carcinoma mamário. Acerca do tratamento para o câncer de mama HER-2/neu positivo, julgue os itens a seguir.

- 52 O lapatinibe é um inibidor de tirosinoquinase com ação nos receptores para o fator de crescimento epitelial e HER-2/neu.
- 53 O receptor HER-2/neu não é expresso apenas na membrana celular tumoral, mas é essencial, por exemplo, para o desenvolvimento dos ventrículos cardíacos.
- 54 No microambiente tumoral, a anfirregulina é o ligante natural para o receptor HER2/neu, e, uma vez ativado, induz atividade mitogênica pela formação de heterodímeros com outros receptores da família HER.

Capacidade de angiogênese é uma etapa crítica no desenvolvimento do câncer. Julgue os próximos itens, com relação aos mecanismos de angiogênese tumoral.

- 55 As metaloproteínases da matriz são endopeptidases que dificultam a proteólise do colágeno e limitam a liberação local de fatores pró-angiogênicos pelos tumores.
- 56 Nos gliomas malignos, os vasos neoformados por estímulo tumoral são estrutural e funcionalmente anormais, contribuindo para um microambiente hostil, com baixas tensões de oxigênio e aumento da pressão do líquido intersticial.
- 57 A administração crônica de citotóxicos em baixas doses, intervalos regulares, sem interrupções prolongadas, procedimento conhecido como quimioterapia metronômica, exerce ação antitumoral por efeito antiangiogênico.

Um paciente com 42 anos de idade que apresenta diagnóstico de adenocarcinoma de pulmão no estágio IV, com metástases pulmonares bilaterais e hepática (nódulo com 2 cm no segmento III), nega comorbidades, mas queixa-se de anorexia, perda de peso (20%), tosse e dispnéia moderadas, sem hemoptise, dor torácica de intensidade 7/10. Após aumento recente na dose diária de hidromorfona, ele relata piora da dor (antes = 5/10), permanecendo confinado ao leito por mais de 50 % do tempo em que está acordado. Suas funções renal e hepática mantêm-se inalteradas.

Com base nesse caso clínico, julgue os itens subsequentes.

- 58 Quimioterapia baseada em platina é uma intervenção apropriada para esse paciente.
- 59 Para esse paciente, quimioterapia contendo bevacizumabe é uma intervenção apropriada.
- 60 Esse paciente apresenta quadro compatível com hiperalgesia induzida por opioide.
- 61 Introdução de oxigenioterapia não invasiva, ansiolíticos, prometazina, nebulização com morfina e redução na dose sistêmica de opioide forte são medidas comprovadamente apropriadas, caso esse paciente apresente piora da dispnéia.
- 62 Esse paciente tem indicação de uso de quetamina, um antagonista do receptor do N-metilico-D-aspartato.
- 63 Acetato de megestrol ou placebo apresentam igual efeito sobre o apetite e o ganho de peso nos pacientes com caquexia neoplásica.

Instabilidade de microssatélites (IMS) é uma característica inerente aos tumores relacionados a erros de replicação do ADN e pode ser considerada como fator prognóstico importante no câncer colorretal. Com relação a esse assunto, julgue os itens que se seguem.

- 64 Na maioria dos estudos retrospectivos, portadores de tumores malignos colorretais com IMS apresentaram sobrevida maior do que aqueles com tumores com microssatélites estáveis.
- 65 IMS tumoral é comum na síndrome de Lynch, condição autossômica dominante, de penetrância incompleta, com predisposição para desenvolvimento de câncer colorretal, endometrial e outros tumores, caracterizada por perda de função dos genes responsáveis pelo reparo de erros de pareamento do ADN.

Julgue os itens a seguir, que versam sobre o uso de fatores de crescimento hematopoiéticos em oncologia.

- 66 Filgrastima, fator estimulante de colônias de granulócitos e macrófagos, atua nos precursores mielóides, induzindo elevação dose-dependente da leucometria, da neutrofilia e da monocitose, além de aumento da razão entre mielóide e eritroide na medula óssea.
- 67 Filgrastima ou pegfilgrastima devem ser usados profilaticamente quando o risco de neutropenia febril, para um dado regime, for maior ou igual a 10%, ou quando este risco for menor que 10% e o paciente apresentar dois ou mais fatores de risco para neutropenia febril.
- 68 A depuração inicial da filgrastima administrada por via intravenosa ou subcutânea é linear e relacionada à filtração glomerular; subsequentemente, a taxa de depuração passa a ser governada pela ligação aos receptores G-CSF nos tecidos hematopoiéticos.
- 69 Uso de eritropoietina recombinante deve ser evitado nos pacientes com anemia por câncer que não estejam em quimioterapia, pelo risco de eventos adversos tromboembólicos.
- 70 Pacientes em tratamento com oprelvecina podem apresentar anemia causada por aumento do volume plasmático secundário à retenção renal de sódio e água.

No que tange aos aspectos etiológicos e anátomo-patológicos relacionados a patologias oncológicas, julgue os itens a seguir.

- 71 A hipercalemia corresponde ao distúrbio metabólico mais comumente associado às neoplasias malignas, ocorrendo em aproximadamente 10% de todos os pacientes. Tumores como carcinoma epidermóide de pulmão, carcinomas mamários e mieloma múltiplo são os mais frequentemente associados.
- 72 O câncer representa a principal causa clínica de síndrome de veia cava superior, associada, em 85% das vezes, com câncer de pulmão. As duas histologias mais frequentemente associadas são o carcinoma pulmonar de pequenas células e o seminoma clássico.
- 73 Os glioblastomas multiformes representam 50% de todas as neoplasias intracranianas. Muitas alterações genéticas são descritas no tecido tumoral. Entre elas, há alterações dos cromossomas 7, 10, 20 e 22. A alteração do cromossoma 20 é mais frequente nos glioblastomas do que nos astrocitomas anaplásicos. Os genes que codificam o receptor do fator de crescimento epidérmico (EGF-R) e o fator de crescimento derivado das plaquetas (PGFR) estão nos cromossomas 7 e 10.

Quanto aos aspectos clínicos, diagnósticos e terapêuticos relacionados a patologias oncológicas, julgue os próximos itens.

- 74 O uso de quimioterapia neoadjuvante em câncer de mama com antraciclina e taxanos resulta em taxas de resposta patológica completa entre 10% e 30%. A adição de trastuzumab ao esquema terapêutico em pacientes com HER-2 superexpresso aumenta essa taxa para níveis entre 40% e 60%.
- 75 O uso de hormonioterapia neoadjuvante em câncer de mama determina uma taxa de resposta patológica completa em torno de 20%.
- 76 Para mulheres com CA de mama de alto risco, regimes de quimioterapia baseados em antraciclina permanecem como *standard*, pois apresentam vantagem de sobrevida sobre os regimes sem antraciclina.
- 77 A pseudoprogressão é definida como aumento da captação de contraste não devido a progressão tumoral. Cerca de 40% a 60% dos pacientes com glioblastoma multiforme apresentam pseudoprogressão ao final do tratamento radioterápico.
- 78 Considere que, em estudo fase II, pacientes com glioblastoma multiforme recorrente, após 1.<sup>a</sup> ou 2.<sup>a</sup> recidiva, tenham recebido tratamento com bevacizumab 10 mg/kg, a cada semana, associado ou não ao irinotecam. É correto afirmar que, nessa situação, o referido tratamento é o indicado.
- 79 Biomarcadores são importantes para seleção de pacientes e avaliação prognóstica. A deleção do cromossoma 18q está associada ao aumento do risco de recorrência de câncer de cólon EC II. Além disso, a presença da mutação K-ras está associada a resistência a anticorpos anti-EGFR. A expressão dos níveis de timidilato sintetase ERCC-1 pode prever melhora de resposta ao regime quimioterápico FOLFIRI.

Ainda com base nos aspectos diagnósticos e terapêuticos relacionados a patologias oncológicas, julgue os itens seguintes.

- 80 Quimioterapia e radioterapia neoadjuvantes para tratamento de câncer de esôfago e de junção gastroesofágica são opções terapêuticas padrão. Pacientes que realizam tais procedimentos e que evoluem para a cirurgia têm 39% de sobrevida em 5 anos, ao passo que pacientes que são submetidos apenas a cirurgia têm 16% de sobrevida nesse mesmo período.
- 81 O gene supressor tumoral Von Hippel-Lindau (VHL) está mutado ou metilado na maioria dos pacientes com carcinoma de células claras de rim, porém, essa característica não prediz resposta de tratamento em classes de drogas, como inibidores de tirosina quinase, e ao bevacizumab.
- 82 Níveis séricos de VEGF têm sido avaliados em pacientes com câncer renal como biomarcadores da doença metastática, porém, não são considerados marcadores prognósticos independentes. Os níveis séricos de VEGF são potencialmente preditivos de resposta ao uso de anticorpos anti-VEGF como o bevacizumab.
- 83 O câncer de bexiga é um tumor agressivo de origem epitelial com tendência a disseminação sistêmica precoce. A sobrevida, em 5 anos, depende principalmente do tipo histológico, estadiamento e comprometimento linfonodal. O tipo histológico mais comum é o carcinoma de células transicionais. A média de sobrevida para doença metastática tratada com quimioterapia é de aproximadamente 30 meses.

Quanto aos aspectos diagnósticos, anátomo-patológicos e terapêuticos relacionados a patologias oncológicas, julgue os itens subsequentes.

- 84 Tratamento quimioterápico neoadjuvante fundamentado em cisplatina, para câncer de bexiga, não determina benefício estatisticamente significativo de sobrevida livre de doença e sobrevida global se comparado ao benefício obtido por meio de cirurgia isolada.
- 85 A superexpressão de HER-2 em câncer urotelial de bexiga está sendo estudada como associada a curso mais agressivo da doença. Carcinoma de células transicionais de bexiga que superexpressam EGF-R tem melhor prognóstico.
- 86 O uso de braquiterapia vaginal e radioterapia pélvica em pacientes com carcinoma de endométrio de alto grau e estadiamento I reduz a recorrência locorregional, porém, não determina claro benefício de sobrevida global.
- 87 Protocolos de quimioterapia e radioterapia concomitantes para tratamento de câncer cervical EC IB2 a IVA com regimes baseados em cisplatina não prolongam a sobrevida global.
- 88 Estudos comprovam que o tratamento de radioterapia associada a cetuximab para pacientes com carcinoma epidermoide de cabeça e pescoço com estágio III e IV, incluindo tumores de cavidade oral, traz benefício em termos de controle locorregional em 2 anos e sobrevida mediana a favor do braço combinado.
- 89 Com o uso do protocolo CMF clássico, a quimioterapia em tratamento de câncer de mama, no que se refere à amenorreia secundária, confere incidência de 69% em 1 ano; protocolos que utilizam menores doses de agentes alquilantes, como 4 ciclos de doxorubicina e ciclofosfamida, registram porcentagens menores que essa.
- 90 O melanoma recorrente é resistente à maioria dos tratamentos sistêmicos. A taxa de resposta objetiva a dacarbazina é de aproximadamente 40% a 50%, mantendo-se, em geral, por 6 meses. Estudos fase II demonstram que esquemas com 3 drogas apresentam níveis de respostas que atingem 45%.
- 91 O carcinoma de células escamosas de nasofaringe apresenta os seguintes subtipos histológicos: linfoepitelioma ou tumor de Schminke, tumor de células transicionais, tumores bem diferenciados ou pobremente diferenciados e tumores queratinizantes ou não queratinizantes; a presença de queratina está associada a redução de controle local e sobrevida.

No que se refere a aspectos diagnósticos, clínicos e terapêuticos relacionados a patologias oncológicas, julgue os itens de 92 a 100.

- 92 Tumores carcinoide são tumores neuroendócrinos, compostos de células redondas, uniformes ou poligonais. Exame de imunoistoquímica revela presença de enolase neuroespecífica e cromogranina. A maioria dos tumores carcinoide é lesão de crescimento lento. A ocorrência de metástase está diretamente relacionada ao tamanho do tumor primário, por exemplo. Frequentemente ocorre metástase a partir de lesões com menos de 1 cm. Os sítios mais frequentes de tais lesões são o trato gastrointestinal e os pulmões; elas produzem substâncias como a serotonina e a calcicrepina.

- 93 Com a melhora do controle local, com tratamento quimioterápico e radioterápico combinados pré-operatório seguido de ressecção cirúrgica do mesoreto em câncer de reto, a principal forma de progressão ou recaída da neoplasia é o desenvolvimento de metástases a distância. As taxas de resposta patológica completa atingem 15% a 30% com esquemas de quimioterapia contendo 5-fluorouracil.
- 94 As neoplasias de apêndice cecal são raras; o diagnóstico pré-operatório é difícil e a doença frequentemente se apresenta com disseminação peritoneal. Há duas variedades de tumores de apêndice: a neoplasia mucinosa de baixo grau (*Pseudomixoma peritenei*) e a carcinomatose com diferenciação em células em anel de sinete. Nesse caso, citorredução cirúrgica, seguida de quimioterapia intraperitoneal hipertérmica, é o tratamento padrão.
- 95 Morfologicamente, as metástases ósseas podem ser classificadas em quatro tipos diferentes: osteolíticas, osteoblásticas, mistas ou intratrabeculares. Carcinoma de próstata apresenta lesões preferentemente osteoblásticas, ao passo que o câncer de mama, lesões osteolíticas, mistas e eventualmente blásticas.
- 96 BRCA 1 e 2 são genes relacionados ao câncer de mama e ao de ovário hereditários. Alguns dos fatores que sugerem a hereditariedade, em uma família, são: a presença de duas ou mais mulheres pré-menopáusicas com câncer de mama e ou de ovário; a de uma mulher com histórico de câncer de mama e de ovário; a de mulheres com carcinoma lobular invasor de mama e a de mulheres com câncer de mama bilateral.
- 97 Vários estudos documentaram o papel prognóstico e de estadiamento do linfonodo sentinela. Tal procedimento está associado à melhora do controle regional e à sobrevida livre de doença. Atualmente, o linfonodo sentinela está indicado para estadiamento linfonodal em pacientes com diagnóstico de melanoma com mais de 1mm de profundidade.
- 98 O câncer de próstata metastático hormônio resistente é tratado com regimes quimioterápicos. A combinação de docetaxel 75 mg/m<sup>2</sup> EV d1 associada a prednisona 5 mg duas vezes ao dia, contínua, repetida a cada 3 semanas, resulta em taxas de sobrevida de 18 meses, ao passo que para a associação entre mitoxantrona e prednisona resulta em taxas de sobrevida de 16 meses. As taxas de toxicidade grau 3 e 4 foram superiores no braço do taxano.
- 99 Em casos de pacientes com câncer de próstata que evoluem no início da apresentação da doença com metástases cerebrais ou hepáticas e com níveis de PSA baixos, deve-se considerar revisão de patologia devido à possibilidade de haver um tumor neuroendócrino do tipo pequenas células. Nessa situação, o tratamento sugerido é o uso de quimioterápicos como etoposídeo e cisplatina, associados ou não a estramustina (casos mistos com adenocarcinoma e pequenas células).
- 100 A recorrência bioquímica após prostatectomia radical é definida de várias maneiras. Aumento do PSA acima de 0,2 ng/mL, documentado em três diferentes mensurações com intervalo de pelo menos 2 semanas, é uma definição dessa recorrência. Radioterapia externa associada ou não ao uso de análogo LHRH é tratamento adequado para essa situação.

## PROVA DISCURSIVA

- Nesta prova, faça o que se pede, usando o espaço para rascunho indicado no presente caderno. Em seguida, transcreva o texto para a **FOLHA DE TEXTO DEFINITIVO DA PROVA DISCURSIVA**, no local apropriado, pois **não serão avaliados fragmentos de texto escritos em locais indevidos**.
- Qualquer fragmento de texto além da extensão máxima de linhas disponibilizadas será desconsiderado.
- Na **folha de texto definitivo**, identifique-se apenas no cabeçalho da primeira página, pois **não será avaliado** texto que tenha qualquer assinatura ou marca identificadora fora do local apropriado.

Considere os seguintes dados, acerca de estudo de câncer de mama.

**Objetivo.** O estudo teve o objetivo de avaliar a resposta, o tempo para progressão da doença e a toxicidade da associação de gencitabina e cisplatina em pacientes com câncer de mama metastático previamente tratadas com antracíclicos.

**Material e métodos.** Participaram do estudo 25 pacientes, com idade média de 48 anos, que apresentavam metástases clínica e/ou radiologicamente mensuráveis. A quimioterapia incluiu 750 mg/m<sup>2</sup> de gencitabina e 30 mg/m<sup>2</sup> de cisplatina, no primeiro e oitavo dias, a cada 21 dias.

**Resultados.** Foram realizados 5,2 ciclos em média. Houve resposta completa em 4 casos (16%), parcial em 9 (36%), estável em 4 (16%) e progressão em 8 pacientes (32%). O tempo para progressão de doença foi, em média, de 32 semanas (variando de 12 a 96), com mediana de 24 semanas. Houve leucopenia de grau I em 40 % das pacientes, e de grau II em 20%. A toxicidade gastrointestinal de grau I ocorreu em 48% dos casos; a de grau II, em 4%; e as de graus III e IV, em 12%.

**Conclusão.** A associação de gencitabina e cisplatina propiciou uma boa taxa de resposta, associada a baixa toxicidade. Assim, considera-se o esquema terapêutico apresentado como boa opção no resgate da paciente com câncer de mama metastático.

G. S. Queiroz et al. Associação de gencitabina e cisplatina no resgate de pacientes com câncer de mama metastático após uso de antracíclico. In: Revista Brasileira de Mastologia, v.13, n.º 3, 2003, p.1111-4 (com adaptações).

Considerando que as informações acima têm caráter motivador, redija um texto dissertativo acerca do seguinte tema.

### FARMACOCINÉTICA E TOXICIDADE DA CISPLATINA EM REGIMES DE QUIMIOTERAPIA PARA TUMORES SÓLIDOS

Ao elaborar seu texto, aborde, necessariamente, os seguintes aspectos:

- ▶ distribuição e excreção da cisplatina;
- ▶ biotransformação e fundamento para o sinergismo entre cisplatina e gencitabina;
- ▶ perfil de toxicidade clínica da cisplatina.

**RASCUNHO**

1	
2	
3	
4	
5	
6	
7	
8	
9	
10	
11	
12	
13	
14	
15	
16	
17	
18	
19	
20	
21	
22	
23	
24	
25	
26	
27	
28	
29	
30	