



## COMENTÁRIO ADICIONAIS

### **BRAF V600E isoladamente**

Esta mutação quando de forma isolada é associada a uma alta probabilidade (>98%)<sup>3</sup> de Carcinoma Papilífero da tireoide. O risco de recorrência é classificado pela ATA<sup>4</sup> como intermediário para tumores >1cm e baixa para tumores < 1cm. Embora alguns estudos sugiram que esta mutação seja preditora de agressividade e pior prognóstico clínico<sup>5</sup>, não há ainda um consenso na literatura sobre seu real poder prognóstico (de forma isolada).<sup>4,6</sup> Recentemente observou-se que pacientes acima de 55 anos com esta mutação tiveram uma sobrevida livre de recorrência significativamente menor.<sup>7</sup> Embora a indicação ainda não tenha sido aprovada pela ANVISA, a agência sanitária americana (FDA) já aprovou<sup>8</sup> o uso de Vermurafenibe para pacientes com esta mutação e refratários ao radioiodoterapia e o Dabrafenibe para pacientes com esta mutação e Carcinoma Papilífero metastático.

### **pTERT C228T ou C250T isoladamente**

Esta mutação quando de forma isolada é associada a uma alta probabilidade (>88%) de Carcinoma Papilífero ou Folicular da tireoide e preditora de comportamento tumoral mais agressivo e de pior prognóstico, incluindo risco aumentado de recorrência/persistência, metástase linfonodal, extensão extratireoideana, invasão de cápsula, tamanho tumoral, metástase à distância e maior estadiamentos TNM.<sup>5</sup>

### **BRAF V600E em associação com pTERT C228T ou C250T**

A coexistência destas mutações é associada a uma alta probabilidade (>99%) de Carcinoma Papilífero da tireoide. O risco de recorrência é classificado pela ATA<sup>4</sup> como alto. Tal associação é preditora de comportamento tumoral mais agressivo e de pior prognóstico (especialmente com pTERT C228T), incluindo risco aumentado de recorrência/persistência, metástase linfonodal, extensão extratireoideana, invasão de cápsula, tamanho tumoral, metástase à distância e maior estadiamentos TNM e pior resposta à terapia.<sup>5,9,10</sup>

### **miR-146b superexpresso**

A superexpressão deste microRNA é associada a uma alta probabilidade (>92%) de Carcinoma Papilífero da tireoide. A elevada expressão deste microRNA demonstrou impacto na sobrevida livre de doença<sup>11</sup> e um risco de metástase linfonodal central aumentado.<sup>12</sup>

## SOBRE O EXAME

O exame de classificação molecular de nódulo de tireoide indeterminado é indicado apenas para pacientes com nódulos de tireoide indeterminados, ou seja, que na análise citológica da(s) lâmina(s) de PAAF tiveram classificação no Sistema de Bethesda categorias III ou IV e, em casos selecionados, V. O exame faz a análise do *status* mutacional do gene *BRAF* V600E e da região promotora do gene *TERT* C228T e C250T, marcadores de utilidade clínica diagnóstica e prognóstica. O exame analisa também um perfil de expressão de microRNAs e, através de um algoritmo proprietário, auxilia de forma acurada na classificação de nódulos de tireoide indeterminados avaliando o comportamento molecular da amostra para malignidade em “positivo” ou “negativo”. A performance do exame foi calculada com base em um estudo de validação<sup>1</sup> que comparou os resultados obtidos pelo mir-THYPE<sup>®</sup> utilizando o material genético extraído de amostras de lâminas de citologia de PAAF de pacientes com nódulos de tireoide indeterminados, com os resultados do exame histológico pós-cirúrgico dos mesmos nódulos (pelo consenso de pelo menos dois citopatologistas independentes). O algoritmo de classificação não foi treinado com amostras de nódulos de tireoide com classificação de Bethesda I, II ou VI ou de outros tipos de tumores e amostras biológicas. O exame também faz a análise isolada da expressão dos microRNAs miR-146b (biomarcador preditor de comportamento potencialmente mais agressivo em carcinoma papilífero<sup>11,12</sup>) e miR-375 (biomarcador de carcinoma medular de tireoide<sup>13</sup>). Os resultados obtidos com o uso deste exame devem ser interpretados em conjunto e no contexto com outros achados diagnósticos e clínicos para decisão sobre a conduta médica/clínica a ser seguida, especialmente sobre a necessidade ou não de qualquer procedimento cirúrgico, incluindo a extensão cirúrgica e a remoção total ou parcial da glândula tireoide. Os resultados obtidos com o uso deste exame são relevantes apenas para o nódulo que foi analisado.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Santos MT *et al.*, 2018 *Thyroid* 28(12):1618-1626 [>>Link de Acesso <<](#)
2. Cibas ES & Ali SZ 2017 *Thyroid* 27:1341-1346 [>>Link de Acesso <<](#)
3. Goldner WS, *et al.*, 2019 *Thyroid* 29(11) [>>Link de Acesso <<](#)
4. Haugen BR, *et al.*, 2016 *Thyroid* 26: 1–133 [>>Link de Acesso <<](#)
5. Zhao SS, *et al.*, 2019 *Int J Clin Exp Med* 12(3): 2121-2131 [>>Link de Acesso <<](#)
6. Scheffel RS & Maia AL 2019 *Arq Bras Endocrinol Metab* 63(2):95-96 [>>Link de Acesso <<](#)
7. Gan X, *et al.*, 2020 *Oncol Lett* 19(1):631-640 [>>Link de Acesso <<](#)
8. Crispo F, *et al.*, 2019 *Cancers (Basel)* 11(9):1388 [>>Link de Acesso <<](#)
9. Trybek T, *et al.*, 2019 *Endocrinology* 160(10):2328-2338 [>>Link de Acesso <<](#)
10. Xing M, *et al.*, 2014, *J Clin Oncology*32(25):2718-2716 [>>Link de Acesso <<](#)
11. Chou CK, *et al.*, 2013 *J Clin Endocrinol Metab.* 98(2):E196-205 [>>Link de Acesso <<](#)
12. Han PA, *et al.*, 2016 *Thyroid* 26(4): 531-542 [>>Link de Acesso <<](#)
13. Santos MT, *et al.*, 2018 *Arch Endocrinol Metab* 62(Sup1) Abst 65854 [>>Link de Acesso <<](#)

Responsável Técnico

Material Utilizado:

Lâminas de Esmregaço de PAAF

Resultado liberado em