

RESULTADO FINAL – Painel molecular de marcadores prognósticos para nódulo de tireoide

Paciente: Nome e Sobrenome

CPF: xxx.xxx.xxx-xx

Data de nascimento: dd/mm/aaaa

Médico solicitante: Dr. “Médico Solicitante”

CRM:

Resultado gerado em: dd/mm/aaaa às hh:mm

Resultado enviado para:

- Paciente
 Médico Solicitante
 Laboratório Parceiro

AMOSTRA RECEBIDA



Classificação do nódulo:

- Bethesda III
 Bethesda IV
 Bethesda V
 Bethesda VI

Conforme documentos enviados pelo paciente

Material recebido: Lâminas de Citologia de PAAF

Data do recebimento:

Código/ID do nódulo analisado:

Comentários Adicionais

RESULTADO FINAL

Análises de expressão de microRNAs

1. Investigação do Carcinoma Medular de Tireoide

negativo positivo

A investigação do Carcinoma Medular de Tireoide (CMT) é feita através da análise de expressão do microRNA-375 e apresenta 100% de especificidade e 99% de sensibilidade (1). O CMT representa cerca de 5% dos tumores primários de tireoide e pode apresentar um comportamento mais agressivo que os tumores bem-diferenciados, além de alta incidência de metástases (2). A identificação do CMT no momento pré-operatório é extremamente relevante para uma melhor definição da estratégia e urgência cirúrgica e terapêutica. Apenas em casos POSITIVOS procede-se a investigação de 5 mutações somáticas no gene RET. Mutações somáticas no gene RET correlacionam-se, em geral, com pior evolução dos pacientes, auxiliam na escolha de tratamentos, como por exemplo o selpercetibibe (Retevmo) e auxiliam a identificar resistência, como as mutações do códon 804 ao vandetanibe (Caprelsa) (3).

2. Análise prognóstica da expressão do miR-146b

baixa alta

A alta expressão do microRNA-146b demonstrou impacto na sobrevida livre de doença (4) e um risco de metástase linfonodal central aumentado (5).

Pesquisa de mutações

3. BRAF V600E

não-detectado detectado

BRAF V600E Isolada

Esta mutação quando de forma isolada possui um risco de recorrência classificado pela ATA (6) 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 (7), não há ainda um consenso na literatura sobre seu real poder prognóstico (de forma isolada) (6,8). Recentemente observou-se que pacientes acima de 55 anos com esta mutação tiveram uma sobrevida livre de recorrência significativamente menor (9). Embora a indicação ainda não tenha sido aprovada pela ANVISA, a agência sanitária americana (FDA) já aprovou (10) o uso de Vermurafenibe para pacientes com esta mutação e refratários à radioiodoterapia bem como o Dabrafenibe para pacientes com esta mutação e Carcinoma Papilífero metastático.

BRAF V600E em associação com pTERT C228T ou C250T

A coexistência destas mutações eleva o risco de recorrência classificado pela ATA (6) para 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, maior estadiamento TNM e pior resposta à terapia (7,11,12).

4. TERT C228T (região promotora)

não-detectado detectado

5. TERT C250T (região promotora)

não-detectado detectado

Estas mutações, quando de forma isolada, são preditoras 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 (7).

NOTAS TÉCNICAS

Nota 1: Exame desenvolvido e validado internamente (in-house).

Nota 2: Os controles de qualidade, pré-teste e pós teste foram considerados de acordo com os parâmetros validados e aprovados.

Nota 3: No caso da avaliação do status das mutações BRAF V600E e pTERT C228T/C250T resultados negativos significam ausência de alelos mutantes ou, embora improvável, porém possível, presença abaixo do limite de detecção. Os limites de detecção validados são, respectivamente, 10 e 100 cópias de alelos mutantes.

SOBRE O EXAME

O painel molecular de marcadores prognósticos para nódulos de tireoide é usualmente indicado para nódulos Bethesda V ou VI, mas também podendo ser utilizado em nódulos Bethesda III ou IV com decisão/indicação cirúrgica. Visa auxiliar na tomada de decisão médica acerca da extensão e/ou urgência cirúrgica, assim como no suporte à vigilância ativa de microcarcinomas.

ESTE EXAME NÃO É INDICADO PARA CLASSIFICAÇÃO MOLECULAR DE NÓDULO TIREOIDIANO INDETERMINADO EM “POSITIVO” OU “NEGATIVO” PARA MALIGNIDADE (“Benigno vs Maligno”), na intenção de dar suporte à decisão médica sobre a real necessidade cirúrgica. A utilidade clínica deste exame (mir-THYpe pre-op) reside no nódulo tireoidiano já com decisão cirúrgica tomada. Caso o médico e paciente desejem a análise molecular para nódulos indeterminados, visando a tentativa de evitar o procedimento cirúrgico por nódulo potencialmente negativo para malignidade, sugere-se, a critério clínico, o “Exame de classificação molecular de nódulo de tireoide indeterminado” (**mir-THYpe full**).

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, urgência ou extensão de qualquer procedimento cirúrgico 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., 2021 *Arch Endocrinol Metab* 65(Sup3):S74 (Abs 104531) [>>Link de Acesso <<](#)
2. Bartz-Kurycki MA, et al., 2021 *Ther Adv Endocrinol Metab* 12:1-13 [>>Link de Acesso <<](#)
3. Ciampo R, et al., 2019 *iScience (Cell Press)* 20: 324-336 [>>Link de Acesso <<](#)
4. Chou CK, et al., 2013 *J Clin Endocrinol Metab*. 98(2):E196-205 [>>Link de Acesso <<](#)
5. Han PA, et al., 2016 *Thyroid* 26(4): 531-542 [>>Link de Acesso <<](#)
6. Haugen BR, et al., 2016 *Thyroid* 26: 1-133 [>>Link de Acesso <<](#)
7. Zhao SS, et al., 2019 *Int J Clin Exp Med* 12(3) 2121-2131 [>>Link de Acesso <<](#)
8. Scheffel RS & Maia AL. 2019 *Arq Bras Endocrinol Metab* 63(2):95-96 [>>Link de Acesso <<](#)
9. Gan X, et al., 2020 *Oncol Lett* 19(1):631-640 [>>Link de Acesso <<](#)
10. Crispo F, et al., 2019 *Cancers (Basel)* 11(9):1388 [>>Link de Acesso <<](#)
11. Trybek T, et al., 2019 *Endocrinology* 160(10):2328-2338 [>>Link de Acesso <<](#)
12. Xing M, et al., 2014, *J Clin Oncology* 32(25):2718-2716 [>>Link de Acesso <<](#)

Responsável Técnico

Dr. Marcos Tadeu dos Santos
CRBio nº 113094/01-D

Liberado por: