

RESULTADO FINAL – Examen de clasificación molecular de nódulo de tiroides indeterminado

Paciente: Nombre y Apellidos

ID: CI

Fecha de nacimiento: dd/mm/aaaa

Médico solicitante: Médico Solicitante

Matricula:

País:

Resultado emitido el: dd/mm/aaaa às hh:mm

Resultado enviado a:

- Paciente
- Médico Solicitante
- Laboratório asociado

MUESTRA RECIBIDA



Clasificación del nódulo:

Bethesda III

Bethesda IV

Bethesda V

Conforme documentos enviados del paciente

Material Utilizado: Láminas de frotis de PAAF

Fecha de recepción: dd/mm/aaaa

Código/ID del nódulo analizado: dd/mm/aaaa

Comentarios Adicionales

{{Comentários Amostra}}

RESULTADO FINAL

El perfil de expresión de microARNs y el estado mutacional del gen *BRAF* (V600E) y del promotor del gen *TERT* (C228T y C250T) de la muestra enviada fueron clasificados por nuestro algoritmo que evaluó el comportamiento molecular para malignidad como potencialmente:

NEGATIVO
 POSITIVO

Riesgo de malignidad:

4%

Resultados detallados:

Perfil de microARNs negativo positivo

Carcinoma Medular negativo positivo

Expresión miR-146b baja alta

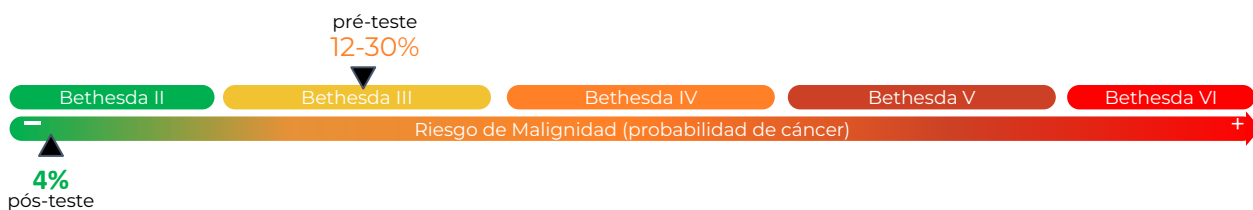
Mutações (DNA):

BRAF V600E no detectado detectado

pTERT C228T no detectado detectado

pTERT C250T no detectado detectado

Riesgo de malignidad antes y después de la prueba²:



NOTAS TÉCNICAS

Nota 1: Examen desarrollado y validado internamente (in-house).

Nota 2: El valor predictivo negativo de este examen, observado en el estudio de validación (1), es del 96%, es decir, aún existe un 4% de probabilidad de que el nódulo analizado sea positivo para malignidad.

Nota 3: En el caso de la evaluación los controles de calidad, fueron considerados de acuerdo a parámetros validados y aprobados.

Nota 4: En la evaluación del estado de las mutaciones *BRAF* V600E y *pTERT* C228T/C250T, los resultados negativos significan ausencia de alelos mutantes; es improbable, pero posible, su presencia por debajo del límite de detección. Los límites de detección validados son, respectivamente, 10 y 100 copias de alelos mutantes.

COMENTÁRIO ADICIONALES

BRAF V600E de forma aislada

Esta mutación, en forma aislada, se asocia con una alta probabilidad (>98%)² de Carcinoma Papilar de Tiroides. El riesgo de recurrencia es clasificado por la ATA⁴ como intermedio para tumores >1 cm y bajo para tumores <1 cm. Aunque algunos estudios sugieren que esta mutación es predictora de agresividad y peor pronóstico clínico,² aún no existe consenso en la literatura sobre su real poder pronóstico (de forma aislada).^{4,6} Recientemente se observó que los pacientes mayores de 55 años con esta mutación tenían una supervivencia libre de recurrencia significativamente menor.⁷ La agencia estadounidense regulatoria (FDA) ya aprobó⁸ el uso de vemurafenib para pacientes con esta mutación que sean refractarios a radioyodoterapia, y dabrafenib para pacientes con esta mutación y carcinoma papilar metastásico.

pTERT C228T o C250T de forma aislada

Esta mutación, en forma aislada, se asocia con una alta probabilidad (>99 %) de Carcinoma Papilar de Tiroides y es un predictor de comportamiento tumoral más agresivo y peor pronóstico, incluido un mayor riesgo de recurrencia/persistencia, metástasis en ganglios linfáticos, extensión extratiroidea, invasión de cápsula, tamaño del tumor, metástasis a distancia y mayor estadificación TNM.⁵

BRAF V600E en asociación con pTERT C228T o C250T

La coexistencia de estas mutaciones está asociada a una alta probabilidad (>99 %) de Carcinoma Papilar de Tiroides. El riesgo de recurrencia es clasificado por la ATA⁴ como alto. Esta asociación es predictora de comportamiento tumoral más agresivo y de peor pronóstico (especialmente con pTERT C228T), incluido un mayor riesgo de recurrencia/persistencia, metástasis en ganglios linfáticos, extensión extratiroidea, invasión de cápsula, tamaño del tumor, metástasis a distancia, mayor estadificación TNM y peor respuesta a la terapia.^{5,9,10}

Sobreexpresión de miR-146b

La sobreexpresión de este microARN está asociada con una alta probabilidad (>92%) de carcinoma papilar de tiroides. La elevada expresión de este microARN demostró tener impacto en la supervivencia libre de enfermedad¹¹ y mayor riesgo de metástasis en ganglios linfáticos centrales.¹²

ACERCA DEL EXAMEN

La prueba de clasificación molecular de nódulo tiroideo indeterminado está indicada únicamente para pacientes con nódulo tiroideo indeterminado, es decir, que en el análisis citológico del/los extendido/s de PAAF fueron clasificados en el Sistema Bethesda de categorías III o IV y, en casos seleccionados, V. El examen analiza el estado mutacional del gen BRAF (V600E) y la región promotora del gen TERT (C228T y C250T), marcadores de utilidad clínica diagnóstica y pronóstica. El examen también analiza un perfil de expresión de microARN y, a través de un algoritmo patentado, ayuda con precisión en la clasificación de nódulos tiroideos indeterminados, evaluando el comportamiento molecular de la muestra para la malignidad como "positivo" o "negativo". El rendimiento de la prueba se calculó en base a un estudio de validación¹ que comparó los resultados obtenidos por mir-THype® utilizando el material genético extraído de muestras de extendidos de citología de PAAF de pacientes con nódulos tiroideos indeterminados, con los resultados del examen histológico posquirúrgico de los mismos nódulos (por consenso de al menos dos citopatólogos independientes). El algoritmo de clasificación no se entrenó con muestras de nódulos tiroideos clasificados como Bethesda I, II o VI u otros tipos de tumores y muestras biológicas. El examen también analiza la expresión aislada del microARN miR-146b (biomarcador predictor de comportamiento potencialmente más agresivo en carcinoma papilar^{11,12}) y miR-375 (biomarcador de carcinoma medular de tiroides¹³). Los resultados obtenidos con el uso de esta prueba deben interpretarse en conjunto y en contexto con otros hallazgos diagnósticos y clínicos para decidir el abordaje médico/clínico a seguir, especialmente sobre la necesidad o no de algún procedimiento quirúrgico, incluyendo la extensión de la cirugía y la extirpación total o parcial de la glándula tiroidea. Los resultados obtenidos con esta prueba son relevantes sólo para el nódulo que se analizó.

BIBLIOGRAFÍA

1. Santos MT *et al.*, 2018 **Thyroid** 28(12):1618-1626 [>>Link de Acceso <<](#)
2. Cibas ES & Ali SZ 2017 **Thyroid** 27:1341-1346 [>>Link de Acceso <<](#)
3. Goldner WS, *et al.*, 2019 **Thyroid** 29(11) [>>Link de Acceso <<](#)
4. Haugen BR, *et al.*, 2016 **Thyroid** 26: 1-133 [>>Link de Acceso <<](#)
5. Zhao SS, *et al.*, 2019 **Int J Clin Exp Med** 12(3): 2121-2131 [>>Link de Acceso <<](#)
6. Scheffel RS & Maia AL 2019 **Arq Bras Endocrinol Metab** 63(2):95-96 [>>Link de Acceso <<](#)
7. Gan X, *et al.*, 2020 **Oncol Lett** 19(1):631-640 [>>Link de Acceso <<](#)
8. Crispo F, *et al.*, 2019 **Cancers (Basel)** 11(9):1388 [>>Link de Acceso <<](#)
9. Trybek T, *et al.*, 2019 **Endocrinology** 160(10):2328-2338 [>>Link de Acceso <<](#)
10. Xing M, *et al.*, 2014, **J Clin Oncology** 32(25):2718-2716 [>>Link de Acceso <<](#)
11. Chou CK, *et al.*, 2013 **J Clin Endocrinol Metab.** 98(2):E196-205 [>>Link de Acceso <<](#)
12. Han PA, *et al.*, 2016 **Thyroid** 26(4): 531-542 [>>Link de Acceso <<](#)
13. Santos MT, *et al.*, 2021 **Arch Endocrinol Metab** 65(Sup3) Abst 104531 [>>Link de Acceso <<](#)

Responsable Técnico

Dr. Marcos Tadeu dos Santos
CRBio n° 113094/01-D



Firma digital