



# Cáncer de tiroides

## Excelencia en Genómica



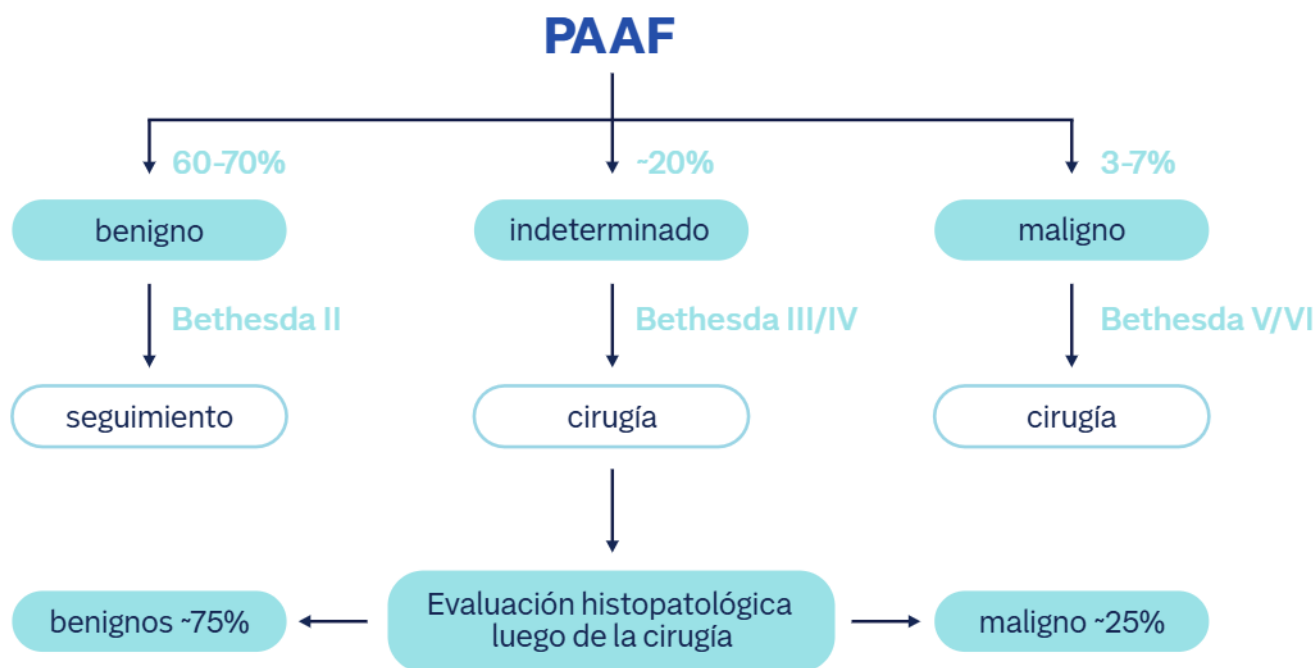
Clasificador molecular de microARN para  
nódulos indeterminados (Bethesda III / IV)



Panel molecular preoperatorio  
para nódulos tiroideos (Bethesda V/VI)

**Altra****DX**  
Diagnóstica Avanzada

## El escenario en números



PAAF: punción aspirativa con aguja fina

Hasta el

**68%**

de la población tiene  
nódulos en la tiroides

Hasta el

**60%**

de las personas debería  
identificar nódulos en la  
tiroides en algún momento  
de la vida

Hasta el

**77%**

de los nódulos indeterminados se  
revelan como lesiones benignas,  
y por lo tanto, conllevan a cirugías  
potencialmente evitables



## Ventajas

### Robustez y alto rendimiento

**96%**

Valor predictivo  
**Negativo (VPN)**

**76%**

Valor predictivo  
**Positivo (VPP)**

**-75%**

Reducción potencial de  
cirugías **innecesarias**

**92%**

de influencia en la  
**decisión clínica**



### No se necesita nueva PAAF

Utiliza el mismo material de punción ya recolectado: analiza exactamente las mismas células clasificadas como “indeterminadas” en el examen citológico de la PAAF.

## ¿Qué recomiendan las guías?

Diversas guías internacionales recomiendan el uso de pruebas moleculares



### American Thyroid Association Guidelines (2016)

Recomendaciones 15 y 16

**R17 (Bethesda III):** investigaciones, como la PAAF repetida o las **pruebas moleculares**, pueden usarse para complementar la evaluación del riesgo de malignidad. [...]

**[A18] (Bethesda IV):** [...] después de considerar las características clínicas y ecográficas, se pueden usar **pruebas moleculares** para complementar la evaluación del riesgo de malignidad. [...]



### National Comprehensive Cancer Network Guidelines (2022)

Carcinoma de tiroides – Resultados del Diagnóstico Molecular (THYR-4) para la evaluación de nódulos

**AUS/FLUS (Bethesda III):** repetir la citología PAAF y/o considerar el **diagnóstico molecular**. [...]

**Neoplasia folicular (Bethesda IV):** Considerar el **diagnóstico molecular**. [...]

# Evidencia clínica



**Datos prospectivos del mundo real  
y multicéntrico**

**Datos definitivos**

THE LANCET *Discovery Science*

**-52%**

Reducción total de cirugías  
**222 cirugías evitadas**  
(n=440 exámenes)

**-75%**

Reducción de cirugías  
innecesarias  
**Solo 35 cirugías**  
innecesario (n=285)

**100%**

De los pacientes con resultados  
**negativo sometidos a cirugía**  
con **lesión benigna confirmada**  
(n=17 cirugías)

**96%**

De los pacientes con resultados  
**negativo NO fueron operados**  
(17 operados)  
(n=232 mir-THYpe negativo)

**128**

Diferentes laboratorios de  
citopatología **prepararon los**  
**extendidos de PAAF utilizados**  
con sus propios protocolos



# Marcadores pronósticos prequirúrgicos

## Carcinoma medular de tiroides (CMT)

Esta prueba evalúa la expresión de un nuevo biomarcador de alta especificidad (miR-375) para la identificación de Carcinoma Medular, ayudando en la planificación quirúrgica y terapéutica.

## Marcadores predictores de agresividad

La positividad de estos marcadores (aislados o combinados) pueden sugerir tumores de comportamiento más agresivo y, por lo tanto, ayudan en la planificación quirúrgica y terapéutica de manera más eficiente.

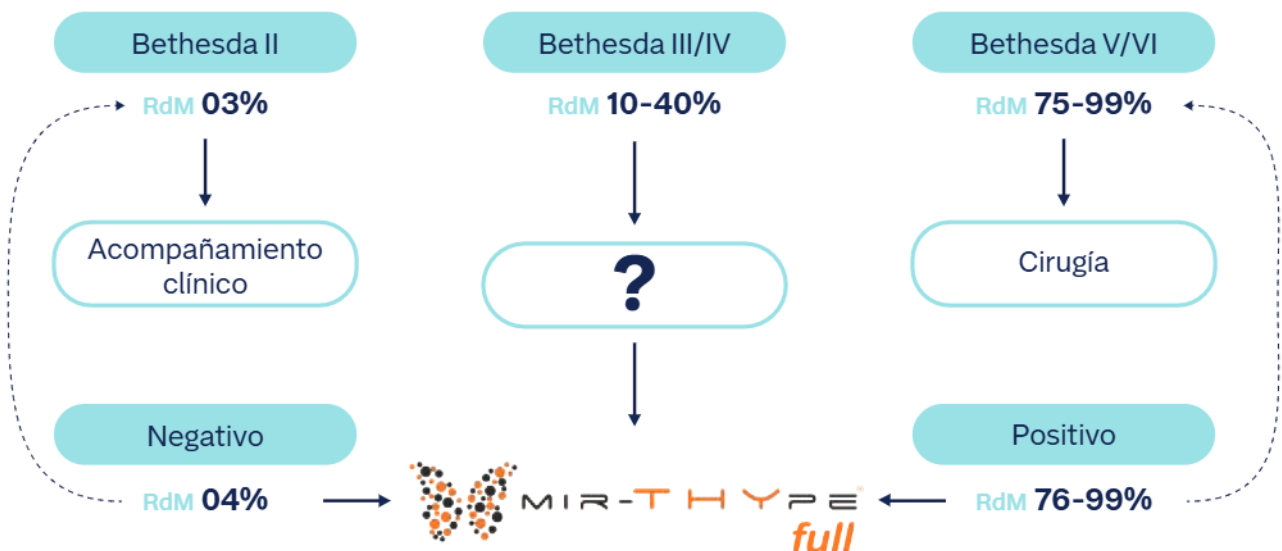
**BRAF**  
**V600E**  
RdM: >98%

**TERT**  
**C228T/C250T**  
RdM: >88%

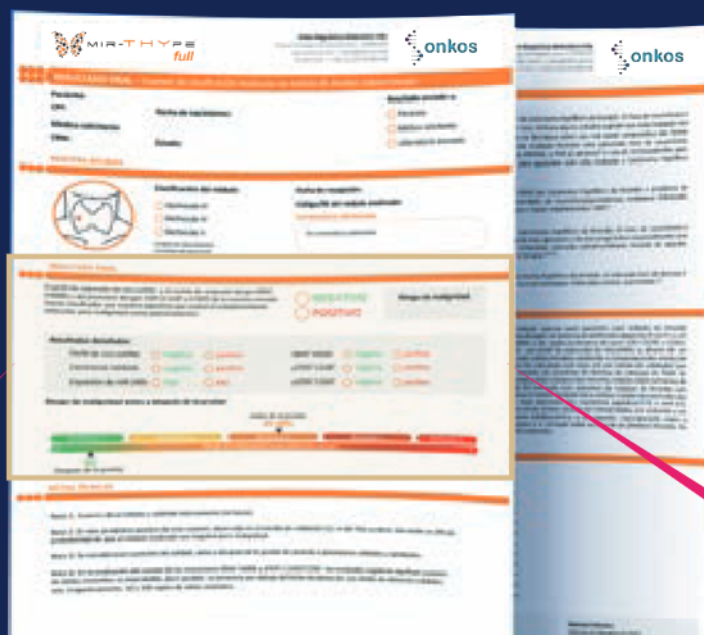
**miR-146b**  
**Expresión**  
RdM: >92%

RdM: Riesgo de malignidad

## Resultado Binario – Interpretaciones Simples PAAF



# Reporte



## RESULTADO FINAL

El perfil de expresión de microARNs<sup>1</sup> y el estado de mutación 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:

### Resultados detallados:

- |                         |                                           |                                |              |                                |                                           |
|-------------------------|-------------------------------------------|--------------------------------|--------------|--------------------------------|-------------------------------------------|
| 1 Perfil de microARNs   | <input checked="" type="radio"/> negativo | <input type="radio"/> positivo | 4 BRAF V600E | <input type="radio"/> negativo | <input checked="" type="radio"/> positivo |
| 2 Carcinoma medular     | <input checked="" type="radio"/> negativo | <input type="radio"/> positivo | pTERT C228T  | <input type="radio"/> negativo | <input checked="" type="radio"/> positivo |
| 3 Expresión de miR-146b | <input checked="" type="radio"/> baja     | <input type="radio"/> alta     | pTERT C250T  | <input type="radio"/> negativo | <input checked="" type="radio"/> positivo |

Riesgo de malignidad antes y después de la prueba<sup>2</sup>



1

El perfil de los microARN positivos indica un riesgo de 4% de malignidad cuando es negativo

2

El aumento de expresión del microARN 375 se asocia con carcinoma medular

3

El aumento de expresión del microARN-146b está asociado con riesgo >92% carcinoma papilar y mayor riesgo de metástasis en los ganglios linfáticos

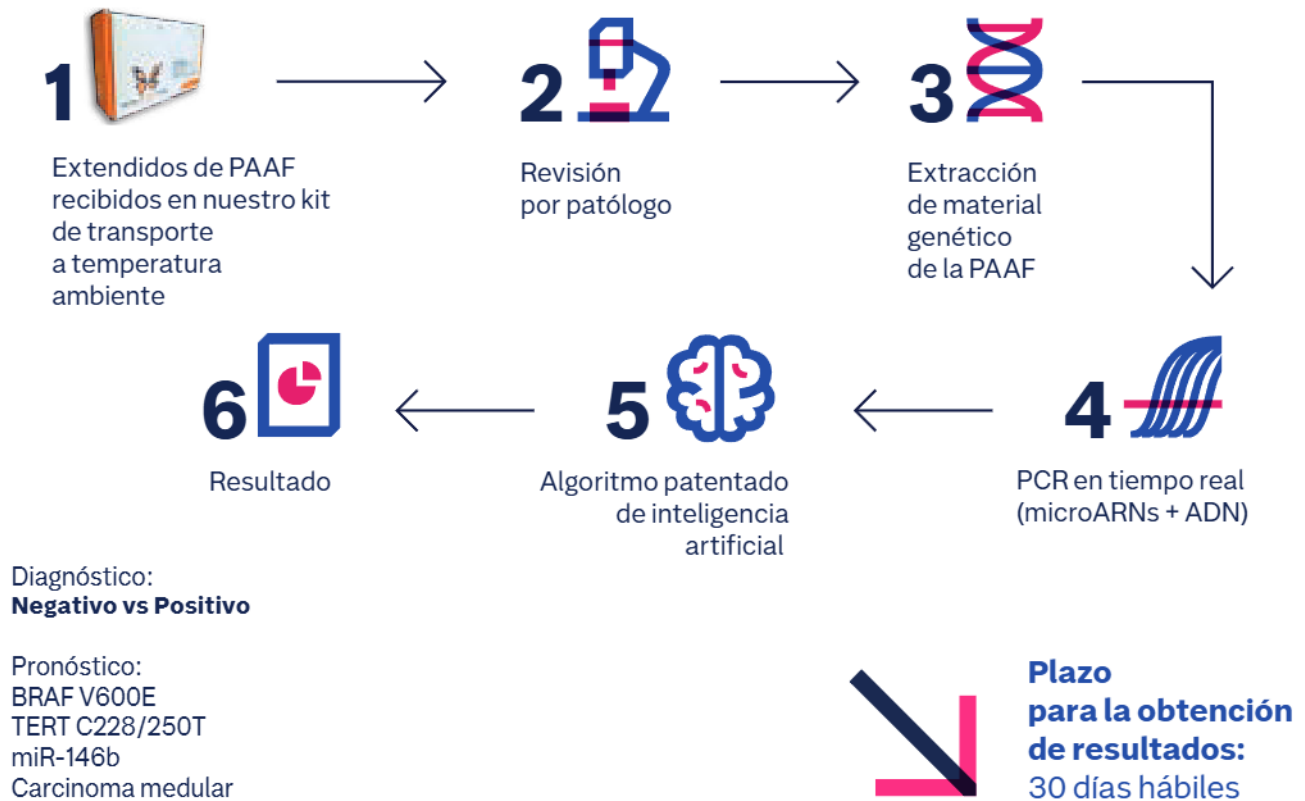
4

La presencia de la mutación V600E del gen BRAF está asociada con alta probabilidad de carcinoma papilar (>98 %)

5

La presencia de mutaciones C228T o C250T en el promotor del gen TERT está asociada con alta probabilidad de carcinoma papilar o folicular (>88 %) y con peor pronóstico, especialmente cuando se asocia a la mutación BRAF V600E

# Flujo del análisis



## Resumen

### Tipo y volumen de muestra

Todos los extendidos de la PAAF (Punción por Aspiración con Aguja Fina del nódulo que será sometido a la prueba mir-THYpe®.)

### Metodología

A partir de una muestra (extendido de PAAF), se analiza la expresión de microARNs y ADN mediante la técnica de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en tiempo real.

### Plazo de entrega de resultados

Hasta 30 días hábiles.

### Documentos necesarios

Copia de la solicitud médica, Informe citopatológico de la punción (PAAF).  
Consentimiento para clasificación molecular de Nódulo Tiroideo Indeterminado - mir-THYpe.

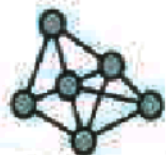
### Genes examinados

mir-THYpe® full analiza la expresión de microARNs, evalúa mutaciones en el promotor del gen TERT y también la mutación V600E del gen BRAF.



## Panel molecular pronóstico preoperatorio para nódulos quirúrgicos (Bethesda V / VI)

Ahora está respaldado en la planificación extensión y  
urgencia quirúrgica de forma personalizada



microRNAs profiling  
(11 marcadores)



carcinoma medular  
(microRNAs e  
mutações RET)



miR-146b  
(expressão)



BRAF  
(V600E)



p.TERT  
(C250T,C228T)



# Resultado final

## 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-975 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 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 selpercatinibe (Revetm) e auxiliam a identificar resistência, como as mutações do códon 804 ao vandetanibe (Caprelsa) (3).

#### 2. Análise prognóstica da expressão do microRNA-146b

☒ baixa ☐ alta

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

### Pesquisa de mutações

#### 3. BRAF V600E

☐ negativo ☒ positivo

##### **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 Vemurafenibe para pacientes com esta mutação e refratários à radioterapia 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)

☐ negativo ☒ positivo

#### 5. TERT C250T (região promotora)

☒ negativo ☐ positivo

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 extra-tireoideana, invasão de cápsula, tamanho tumoral, metástase à distância e maior estadiamentos TNM (7).



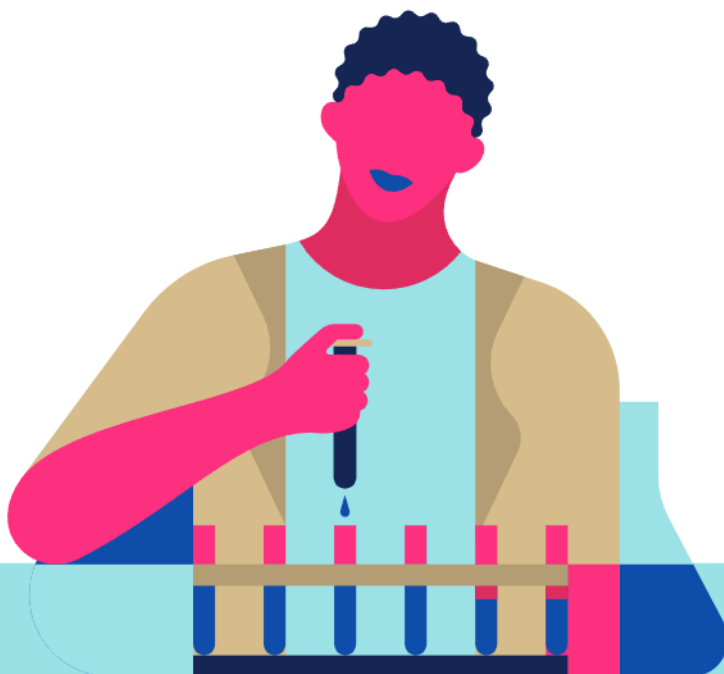


### Utilidad Clínica

|                          |   |   |
|--------------------------|---|---|
| Diagnóstico              | X |   |
| Pronóstico               | X | X |
| Evita cirugía            | X |   |
| Planificación quirúrgica | X | X |

### Marcadores Analizados

|                     |   |   |
|---------------------|---|---|
| Perfil de microRNAs | X |   |
| Carcinoma Medular   | X | X |
| BRAF V600E          | X | X |
| TERT C228T e C250T  | X | X |
| miR-146b            | X | X |



# Asesoría Médica en Genómica

> Atención exclusiva para médicos.

> Discusión clínica directa con expertos.

> Información sobre exámenes y metodología.



**Referencias:** 1. Guth S, et al., 2009 Very high prevalence of thyroid nodules detected by high frequency (13 MHz) ultrasound examination Eur J Clin Invest 39:699–706. 2. Sociedade Brasileira de Endocrinologia (SBEM). <https://www.endocrino.org.br/tireoide/> Acessado em 28/01/2020. 3. Haugen BR, et al., 2016 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: the American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. Thyroid 26: 1–1333. 4. Cibas ES & Ali SZ 2017 The 2017 Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology Thyroid 27:1341–1346. 5. Bongiovanni M, et al., 2012 The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology: A Meta-Analysis Acta Cytol 56:333–339. 6. NCCN Thyroid Carcinoma Clinical Practice Guidelines, (THYR-4) v2.2019. 7. Rosário PW, et al., 2015 Thyroid nodule and differentiated thyroid cancer: update on the Brazilian consensus. Arq Bras Endocrinol Metab 57(4):240–2642. 8. Santos MT et al., 2018 Molecular Classification of Thyroid Nodules with Indeterminate Cytology: Development and Validation of a Highly Sensitive and Specific New miRNA-Based Classifier Test Using Fine- Needle Aspiration Smear Slides Thyroid 28(12) 1618–1626. 9. Zhao SS, et al., 2019 Molecular markers prognosticate the aggressiveness of papillary thyroid carcinoma Int J Clin Exp Med 12(3) 2121–2131. 10. Lee SE, et al., 2016 Prognostic significance of TERT promoter mutations in Papillary Thyroid Carcinoma in a BRAF V600E mutation prevalent population Thyroid 26 (7). 11. Moon S, et al., 2017 Effects of coexistent BRAF V600E and TERT promoter mutations on Poor Clinical Outcomes in Papillary Thyroid Carcinoma: A Meta-Analysis Thyroid 27(5). 12. Chou CK, et al., 2019 Prognostic implications of miR-146b expression and its functional role in papillary thyroid carcinoma J Clin Endocrinol Metab. 98(2):E196–205. 13. Santos MT, et al., 2018 Avaliação do uso do miR-375 como biomarcador de carcinoma medular de tireoide Arch Endocrinol Metab 62(1) Abstract 65854. 14. Santos MT, et al. 2019 the real-world, prospective and multicentric performance of a new microRNA-based molecular classifier for indeterminate thyroid nodules ATA Meeting, Chicago IL USA – Abstract 460

**Altradx**  
Diagnóstica Avanzada

  (+57) 310 640 2129

 [www.altradx.com](http://www.altradx.com)

 [mercadeo@altradx.com](mailto:mercadeo@altradx.com)



  [altradx](#)

