



# A MUTAÇÃO B-RAF<sup>V600E</sup> NÃO ESTÁ ASSOCIADA A AGRESSIVIDADE TUMORAL OU PERSISTÊNCIA DE DOENÇA EM PACIENTES COM CARCINOMA PAPILAR DE TIREOIDE



Rafaela Vanin Pinto Ribeiro e Ana Luiza Silva Maia

SEÇÃO DE TIREÓIDE, SERVIÇO DE ENDOCRINOLOGIA, HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE,  
FACULDADE DE MEDICINA, UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL,  
PORTO ALEGRE, BRASIL

## INTRODUÇÃO

O câncer de tireoide é responsável por aproximadamente 1% de todas as neoplasias humanas, sendo a neoplasia maligna mais comum do sistema endocrinológico. O carcinoma papilar de tireoide (CPT) representa aproximadamente 80% dos tumores da glândula. A mutação B-RAF<sup>V600E</sup> tem sido associada com um aumento da taxa de doença persistente no CPT e a utilidade da pesquisa dessa mutação tem sido discutida na otimização do manejo dos pacientes com esse tumor. No entanto, os resultados sobre o papel prognóstico do B-RAF<sup>V600E</sup> ainda são controversos.

## OBJETIVO

Avaliar o papel da mutação B-RAF<sup>V600E</sup> como fator prognóstico de doença persistente em uma coorte de pacientes com CPT

## MATERIAIS E MÉTODOS

Cento e quatro pacientes diagnosticados com CPT em atendimento no ambulatório de endocrinologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre foram incluídos. O DNA para detectar a mutação foi extraído de blocos de tecido embebidos em parafina. O éxon 15 do B-RAF foi amplificado por PCR utilizando oligonucleotídeos específicos e a mutação B-RAFV600E determinada por meio de sequenciamento direto. O desfecho principal foi doença persistente, sendo definida como evidência clínica ou radiológica de tumor e/ou tireoglobulina sérica sob estimulação de TSH  $\geq 2$  ng/mL. Análise estatística foi realizada através de regressão logística multivariada utilizando doença persistente como variável dependente e idade, sexo, estadiamento TNM e mutação B-RAFV600E como variáveis independentes.

## RESULTADOS

Característica	Resultado (n = 104)
Sexo feminino – n (%)	83 (79,8)
Idade ao diagnóstico (anos)	44.5 $\pm$ 15.2
Tamanho tumoral (centímetros)	2.3 (0.1-10.5)
Estádio TNM I, II, III, IV – n (%)	62 (59.6), 13 (12.5), 13 (12.5), 16 (15.4)
Mutação BRAFV600E – n (%)	31 (29,8)
Doença persistente – n (%)	27 (29,7)
Seguimento (meses)	67 (31-97)

**Tabela 1:** Característica dos pacientes. Dados mostrados em proporção para variável categórica; mediana e desvio padrão ou média e intervalo interquartil para variável contínua.

Característica	Mutação B-RAF		Valor P
	Positivo (n = 31)	Negativo (n = 73)	
Sexo feminino – n (%)	27 (87.1)	56 (76.7)	0.2
Idade ao diagnóstico (anos)	44.6 $\pm$ 13.5	44.4 $\pm$ 15.9	0.5
Tamanho tumoral (cm)	2.9 $\pm$ 2	2.1 $\pm$ 2.1	0.07
Metástase em linfonodo – n (%)	20 (64.5)	34 (46.6)	0.2
Metástase à distância – n (%)	2 (6.5)	6 (8.2)	0.7

**Tabela 2:** caracterísitca dos pacientes em relação a presença ou ausência da mutação B-RAF. A presença da mutação não foi associada a sexo, idade ao diagnóstico ou estágio TNM. Houve uma tendência a pacientes com tumores maiores apresentarem positividade para a mutação.

Característica	Risco Relativo (IC 95%)	Valor P
Sexo Masculino	1.79 (0.93 - 3.42)	0.079
Idade $\geq 45$ anos	1.2 (0.7 - 2.0)	0.5
Metástase à distância	3.5 (2.2 - 5.6)	<0.001
Tamanho	1.16 (1.06 - 1.27)	0.001
Mutação B-RAF	1.15 (0.63 - 2.1)	0.6

**Tabela 3:** regressão logística de fatores prognósticos para doença persistente.

## CONCLUSÃO

Apesar do grupo de pacientes com a mutação apresentar uma tendência para tumores maiores e esses tumores maiores apresentarem maior risco para recorrência da doença, não houve diferença na taxa de doença persistente em relação a mutação, demonstrando que o BRAF<sup>V600E</sup> não é um marcador prognóstico independente de mau prognóstico no carcinoma papilar de tireoide.