

Vol. 60 • Supplement 01 – April 2016

ARCHIVES OF ENDOCRINOLOGY AND METABOLISM SUPPLEMENT

OFFICIAL JOURNAL OF THE BRAZILIAN SOCIETY OF ENDOCRINOLOGY AND METABOLISM



XVII Encontro Brasileiro de Tireoide

21 a 23 de abril 2016

Wish Serrano Resort e SPA
Gramado - RS



Sociedade Brasileira de
Endocrinologia e Metabologia

JOVEM INVESTIGADOR/CIENTISTA

OR.01 DESENVOLVIMENTO E VALIDAÇÃO DE UM NOVO ENSAIO DE TIROGLOBULINA EM PACIENTES COM DOENÇA ESTRUTURAL E DOSAGEM DE TIROGLOBULINA INDETECTÁVEL/BAIXA PELOS ENSAIOS DE ROTINA

Leila Guastapaglia¹, Teresa Kasamatsu¹, Claudia C. Nakabashi¹, Cleber P. Camacho¹, Danielle Andreoni¹, Carolina P. S. Janovsky¹, Ji Hoon Yang¹, Rosalia Padovani², Rui M. B. Maciel^{1,3}, José Gilberto H. Vieira^{1,3}, Rosa Paula M. Biscolla^{1,3}

¹ Disciplina de Endocrinologia, Departamento de Medicina, Escola Paulista de Medicina – Universidade Federal de São Paulo (EPM-Unifesp), São Paulo, Brasil. ² Disciplina de Endocrinologia, Santa Casa de Misericórdia de São Paulo. ³ Fleury Medicina e Saúde

Introdução: A tiroglobulina (Tg) sérica é o principal marcador para detectar persistência ou recorrência de doença no seguimento de pacientes com câncer diferenciado de tireoide (CDT). Entretanto, alguns pacientes podem apresentar doença estrutural e Tg indetectável ou desproporcionalmente baixa comparado à extensão da doença. Isso ocorre, na maioria das vezes pela presença de anticorpos antitiroglobulina endógenos (Ac Anti-Tg), que interferem nos ensaios imunométricos, levando a dosagens subestimadas de Tg. Outra causa de dosagens baixas de Tg é a heterogeneidade da Tg circulante, que pode não ser detectada pelos anticorpos usados em alguns ensaios. **Objetivos:** Desenvolver e validar um novo ensaio de Tg competitivo em pacientes com doença estrutural e Tg indetectável/baixa nos ensaios de rotina. **Pacientes e Métodos:** Foram analisadas amostras de soro de 12 pacientes com doença estrutural e Tg indetectável/baixa tratados com tireoidectomia total e dose terapêutica de I131 (150-800 mCi). Doença estrutural foi definida como a presença de metástases em exames radiológicos como pesquisa de corpo inteiro, ultrassonografia cervical com estudo citológico positivo, tomografia cervical ou tórax. As dosagens de Tg foram realizadas por ensaio competitivo (*in house*) utilizando anticorpos policlonais de captura produzidos em ratos imunizados com Tg humana, Tg marcada com biotina e anticorpo anti-IgG monoclonal. Sensibilidade funcional: 5,0 ng/mL. Os resultados foram comparados aos obtidos com os ensaios de rotina (entre 2008 e 2013: ensaio imunométrico Roche®; entre 2013 e 2014: ensaio imunométrico, Beckman Coulter®; ou em 2015; ensaio *in house* competitivo utilizando anticorpos monoclonais). Seis pacientes apresentavam Ac Anti-Tg positivos. Como grupo controle foram avaliadas 19 amostras de pacientes com CDT considerados livres de doença e 29 com dosagens de Tg detectável e compatível com a doença. **Resultados:** Todos os pacientes com doença estrutural (linfonodos, pulmão, traqueia) e Tg dosada pelos ensaios de rotina indetectável/baixa apresentaram Tg dosada com o novo ensaio competitivo utilizando anticorpos policlonais positiva e compatível com a metástase. Seis pacientes que apresentavam anticorpos positivos e Tg baixa pelo ensaio imunométrico (0,1-5,1 ng/mL) apresentaram Tg dosada pelo ensaio competitivo policlonal elevada (15,9 - > 400 ng/mL). Nos outros seis pacientes, apesar da ausência de Ac Anti-Tg, a dosagem de Tg era baixa (< 0,1-2,2 ng/mL) na vigência de doença estrutural. Nesses pacientes a dosagem de Tg pelo novo ensaio foi mais alta, mostrando correlação com a doença (8,2-71 ng/mL). **Conclusão:** A dosagem da Tg pelo método competitivo com anticorpos policlonais pode ser considerada uma alternativa para a detecção de persistência de doença nos pacientes com Ac Anti-Tg positivos e pode ajudar nos casos em que a Tg por ensaio imunométrico não detecta a presença de metástases.

OR.02 IMPACTO DA AVALIAÇÃO DA MUTAÇÃO B-RAFV600E NA CLASSIFICAÇÃO DE RISCO E DESFECHOS EM PACIENTES COM CARCINOMA PAPILAR DE TIREOIDE

Rafael Selbach Scheffel¹, André Borsatto Zanella¹, Ana Cristo¹, Miriam Romitti¹, José Miguel Dora¹, Ana Luiza Maia¹

¹ Unidade de Tireoide, Serviço de Endocrinologia, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil

Introdução: A mutação B-RAFV600E está associada a carcinomas papilares de tireoide (CPT) mais agressivos. No entanto, o seu papel prognóstico ainda é discutido. Recentemente, a *American Thyroid Association* (ATA) incluiu no seu novo sistema de classificação a avaliação dessa mutação. **Objetivos:** Avaliar o impacto da mutação B-RAFV600E na classificação de risco e desfechos de pacientes com CPT. **Métodos:** De uma coorte de 921 pacientes com câncer diferenciado de tireoide em acompanhamento no ambulatório de Tireoide do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, foram incluídos indivíduos que possuíam análise da mutação B-RAFV600E. Os pacientes foram classificados em risco de recorrência baixo, intermediário e alto, conforme classificação da ATA de 2009. A mutação foi avaliada por meio de PCR e sequenciamento, e seu impacto foi avaliado na reclassificação de pacientes e de forma isolada por meio de análise multivariada com regressão de Poisson. Doença persistente foi definida como presença de doença clínica ou radiológica e/ou bioquímica (tireoglobulina sob supressão > 1 ng/mL e/ou tireoglobulina estimulada > 2 ng/mL). A doença persistente foi dividida em bioquímica (quando apresentava somente elevação da tireoglobulina) e estrutural (quando era demonstrada doença em exames de imagem e/ou biópsias). **Resultados:** Dos 115 pacientes avaliados, 92 (80%) eram mulheres e 35 (30,4%) apresentavam a mutação B-RAFV600E. Em relação à extensão da doença, o tamanho tumoral mediano foi de 1,7 cm (intervalo interquartil 2,0 cm), 59 (51,4%) pacientes apresentavam metástases em linfonodos e 6,6%, a distância. De acordo com a estratificação da ATA de 2009, 46 (40%) pacientes foram classificados como baixo risco, 49 (42,6%) como risco intermediário e 20 (17,4%) como alto risco. Após seguimento mediano de seis anos, as taxas de doença persistente nesses grupos foram de 7,7%, 26,8% e 78,9%, respectivamente (99 pacientes, P < 0,001). Quando utilizada, a mutação B-RAFV600E reclassificou três pacientes de risco baixo para intermediário, e nenhum deles apresentou doença persistente no seguimento. Pacientes com ou sem a mutação B-RAFV600E apresentaram taxas semelhantes de doença persistente (31 vs. 28,6%; P = 0,99). Em análises adicionais, a mutação não foi associada à doença persistente no seguimento em análise multivariada ajustada para gênero, presença de metástases para linfonodos e a distância e classificação de risco pela ATA (RR 0,78; IC95% 0,44-1,37; P = 0,39). **Conclusão:** A avaliação da mutação B-RAFV600E não altera a classificação de risco de maneira significativa e não está associada a desfechos em pacientes com CPT. Avaliação criteriosa sobre custo/benefício da avaliação da mutação B-RAFV600E na conduta clínica deve ser considerada.