

**FATORES CLINICOPATOLÓGICOS ASSOCIADOS À MUTAÇÃO BRAF(V600E)
EM PACIENTES COM CARCINOMA DE TIREOIDE: UMA SÍNTESE DE
REVISÕES SISTEMÁTICAS E METANÁLISES**

**ZARDIN, B. L.^[1]; ALMEIDA, J.A.^[1]; PAIXÃO, J. R. B.^[1]; LOSEKANN, L. S.^[1];
POLETTINI, J.^[2]; SILVEIRA; D. A.^[2]; VILARINHO, L. B. O.^[2]**

O carcinoma de tireoide está entre as neoplasias endócrinas mais comuns e pode ser dividido em quatro subtipos, de acordo com sua morfologia celular, em ordem de ocorrência: papilífero, folicular, medular e anaplásico. Contudo, tem-se discutido na literatura a influência das mutações genéticas nesses tumores, em especial as que acometem o proto-oncogene BRAF, codificador da proteína B-Raf, como a variante BRAF(V600E). Essa quinase atua como um componente essencial na via de sinalização da proteína quinase ativada por mitógenos (*Mitogen-Activated Protein Kinase* - MAPK), que regula processos vitais como a proliferação, diferenciação e sobrevivência celular. Embora essa mutação seja bem estabelecida, seu impacto real no prognóstico dos pacientes tem sido objeto de discussão no meio científico. Portanto, este estudo objetivou sintetizar evidências disponíveis em revisões sistemáticas e metanálises sobre a associação da mutação com características patológicas e prognósticas em pacientes com carcinoma de tireoide. Realizou-se uma revisão guarda-chuva através de uma busca, durante o mês de agosto de 2025, na base de dados PubMed por revisões sistemáticas e/ou metanálises publicadas na língua inglesa nos últimos 10 anos (2015 a 2025). Utilizaram-se termos livres como “thyroid cancer”; “BRAF mutation”; “prognostic”; dentre outros. As variáveis avaliadas incluíram idade, sexo, tamanho do tumor, metástase de linfonodos e à distância, invasão vascular, extensão extratireoidiana, multifocalidade e estadiamento. Foi realizada uma síntese narrativa dos achados, considerando-se relevantes apenas aqueles com resultados estatisticamente significativos ($p < 0,05$ e IC 95%). A busca identificou 39 resultados, dos quais, após seleção feita por um revisor, apenas 12 atenderam aos critérios de inclusão, totalizando 98.440 pacientes analisados. Um estudo avaliou a relação BRAF(V600E)+ com o gênero, identificando predomínio de mulheres (81,2%) nos 14.414 casos. Em relação à idade, observou-se heterogeneidade entre os estudos: dois relataram maior prevalência em indivíduos ≥ 45 anos, enquanto apenas uma metanálise apontou predominância em pacientes ≤ 45 anos. Quanto ao tamanho tumoral, duas metanálises associaram a mutação com tumores de maiores tamanhos, de acordo com os critérios de cada estudo. Sobre presença de metástases, três análises evidenciaram maior frequência de mutações em linfonodos, duas relacionaram com metástases à distância e outras duas identificaram maior invasão vascular. A extensão extratireoidiana foi significativamente associada à mutação em 6 metanálises e em 1 revisão sistemática, enquanto a multifocalidade apresentou correlação em quatro

artigos. Em relação ao estadiamento do tumor, definido pelo sistema internacional de classificação de tumores, TNM, a mutação BRAF(V600E) predominou naqueles com estadio III ou IV em sete investigações. Portanto, essa variante genética configura-se como um marcador de prognóstico no carcinoma de tireoide, sendo sua detecção útil para a estratificação de risco e individualização terapêutica. Entre as limitações deste trabalho destacam-se a heterogeneidade dos resultados e a possibilidade de sobreposição dos estudos incluídos nas metanálises e revisões sistemáticas. Desta forma, novas investigações são cruciais para consolidar a aplicação clínica desta variante no manejo dos pacientes.

Palavras-chave: genética; Proteínas Proto-Oncogênicas B-raf; neoplasias; glândula tireoide.

Área do Conhecimento: Ciências da Saúde

Origem: Pesquisa

Instituição Financiadora/Agradecimentos: Não se aplica

Aspectos Éticos: Não se aplica

[1] Bruna Lara Zardin. Curso de Medicina. Universidade Federal da Fronteira Sul, campus Passo Fundo. bruna.zardin@estudante.uffs.edu.br

[1] Joyce dos Anjos Almeida. Curso de Medicina. Universidade Federal da Fronteira Sul, campus Passo Fundo. joyce.almeida@estudante.uffs.edu.br

[1] Júlia Roberta Berner da Paixão. Curso de Medicina. Universidade Federal da Fronteira Sul, campus Passo Fundo. juliaroberta.paixao@estudante.uffs.edu.br

[1] Laura de Souza Losekann. Curso de Medicina. Universidade Federal da Fronteira Sul, campus Passo Fundo. laura.losekann@estudante.uffs.edu.br

[2] Jossimara Poletini. Docente do Curso de Medicina. Universidade Federal da Fronteira Sul, campus Passo Fundo. jossimara.poletini@uffs.edu.br

[2] Daniela Augustin Silveira. Docente do Curso de Medicina. Universidade Federal da Fronteira Sul, campus Passo Fundo. daniela.silveira@uffs.edu.br

[2] Lucianne Braga Oliveira Vilarinho. Docente do Curso de Medicina. Universidade Federal da Fronteira Sul, campus Passo Fundo. lucianne.braga@uffs.edu.br