

## TUMOR DE TIREÓIDE: AVALIAÇÃO CLÍNICA E CONDUTA CIRÚRGICA

Brenda Paula moura Araujo<sup>1</sup>  
Célia Pisaneski de Oliveira<sup>2</sup>  
Jéssica Isabelli Lebourg<sup>3</sup>  
Caio Ilvio kador e Silva<sup>4</sup>  
Débora Silva Coutinho<sup>5</sup>  
Patrícia Nunes Neves<sup>6</sup>  
Jhefferson da Silva Braga<sup>7</sup>  
Matheus Costa Moraes<sup>8</sup>  
Gabriel Leite de Castro Vieira<sup>9</sup>  
Ana Clara Loschiavo Michelini<sup>10</sup>  
Bruno Rocha Mendes<sup>11</sup>

**RESUMO:** O câncer de tireoide é uma patologia que afeta a glândula tireoide, uma estrutura localizada na região cervical responsável pela produção de hormônios que regulam diversas funções do organismo. Nas últimas décadas, observou-se um aumento significativo na incidência desse tipo de câncer em todo o mundo. O diagnóstico precoce e a escolha da conduta cirúrgica apropriada desempenham um papel fundamental na gestão eficaz desse câncer, influenciando diretamente os resultados e a qualidade de vida dos pacientes. Objetivo: foi examinar e sintetizar as evidências disponíveis relacionadas à avaliação clínica e à conduta cirúrgica no tratamento do câncer de tireoide. O foco principal foi investigar a precisão dos métodos de diagnóstico, incluindo a ultrassonografia e a biópsia por aspiração com agulha fina (PAAF), e como essas avaliações influenciaram as decisões de tratamento. Além disso, a revisão buscou analisar os resultados associados a diferentes abordagens cirúrgicas, como tireoidectomia total e parcial, em termos de recorrência, complicações e qualidade de vida dos pacientes. Metodologia: Esta revisão seguiu o protocolo estabelecido pelo checklist PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) para garantir transparência e qualidade no processo. Foram consultadas bases de

<sup>1</sup>Graduação em medicina, Instituto Master de Ensino Presidente Antônio Carlos – IMEPAC Centro Universitário.

<sup>2</sup>Graduação em medicina, Universidade Estácio de Sá (UNESA).

<sup>3</sup>Graduação em medicina, Faculdade de Medicina de Barbacena (FAME).

<sup>4</sup>Graduação em Medicina, UNIFAGOC - Centro Universitário Governador Ozanam Coelho.

<sup>5</sup>Graduação em medicina, UNIPTAN - Centro Universitário Presidente Tancredo de Almeida Neves.

<sup>6</sup>Graduação em medicina, Faculdade de Minas - BH (FAMINAS-BH).

<sup>7</sup>Acadêmico de medicina, Universidade de Franca – UNIFRAN.

<sup>8</sup>Acadêmico de Medicina Faculdade Atenas Sete Lagoas.

<sup>9</sup>Graduação em medicina, Universidade Federal de Ouro Preto (UFOP).

<sup>10</sup>Acadêmica de Medicina, Centro Universitário de Belo Horizonte – UniBH.

<sup>11</sup> Graduação em medicina, Faculdade de Minas/ FAMINAS -BH.

dados renomadas, incluindo PubMed, Scielo e Web of Science, para identificar estudos relevantes. Os descritores utilizados incluíram: "thyroid cancer," "thyroid neoplasm," "clinical evaluation," "surgical management," e "diagnostic accuracy." Os critérios de inclusão consideraram estudos publicados em inglês que investigaram a avaliação clínica e a conduta cirúrgica no câncer de tireoide, com acesso completo ao texto. Foram excluídos estudos irrelevantes ou com amostras pequenas que não representassem adequadamente a população-alvo. Resultados: Foram selecionados 15 artigos. Os resultados desta revisão destacaram a importância crucial da avaliação clínica precisa, incluindo a ultrassonografia e a PAAF, na identificação e caracterização dos tumores de tireoide. Essa avaliação criteriosa permitiu a diferenciação entre nódulos benignos e malignos, orientando as decisões terapêuticas. Em relação à conduta cirúrgica, diversos estudos revisados indicaram que a tireoidectomia total é frequentemente realizada em casos de câncer de tireoide, especialmente em tumores maiores e mais agressivos. Essa abordagem cirúrgica visa à remoção completa da glândula tireoide, reduzindo o risco de recorrência do câncer. No entanto, a escolha da extensão da cirurgia pode variar de acordo com o estadiamento da doença e a avaliação individual do paciente. Conclusão: A avaliação clínica precisa e a conduta cirúrgica apropriada são essenciais para o tratamento eficaz do câncer de tireoide. Esta revisão sistemática proporcionou uma visão abrangente das evidências disponíveis, enfatizando a necessidade de abordagens personalizadas e multidisciplinares para otimizar os resultados e a qualidade de vida dos pacientes com câncer de tireoide.

**Palavras-chaves:** "thyroid cancer," "thyroid neoplasm," "clinical evaluation," "surgical management," e "diagnostic accuracy."

1775

## INTRODUÇÃO

A tireoide, uma glândula em forma de borboleta localizada na parte anterior do pescoço, desempenha um papel fundamental na regulação do metabolismo do corpo humano. No entanto, essa glândula também pode ser suscetível ao desenvolvimento de tumores, conhecidos como câncer de tireoide. Diante dessa condição, a avaliação clínica precisa e a decisão sobre a conduta cirúrgica adequada são dois pilares cruciais para o diagnóstico e tratamento eficazes.

A primeira etapa na avaliação de um possível câncer de tireoide geralmente envolve o uso da ultrassonografia. Este exame de imagem é um método não invasivo e seguro que permite uma visualização detalhada da glândula tireoide. Durante a ultrassonografia, o médico pode identificar nódulos na tireoide, sejam eles visíveis ou palpáveis, e avaliar sua localização, tamanho e características específicas. A ultrassonografia também é capaz de detectar padrões de vascularização nos nódulos, o que pode fornecer informações valiosas sobre a natureza dessas formações.

Após a identificação de um nódulo tireoidiano suspeito, a próxima etapa é a biópsia por aspiração com agulha fina (PAAF). Essa técnica é um procedimento minimamente invasivo no qual uma agulha fina é inserida no nódulo sob orientação ultrassonográfica para a coleta de amostras de células. Essas amostras são posteriormente analisadas em laboratório para determinar se as células são cancerígenas ou benignas. A PAAF é fundamental para confirmar o diagnóstico de câncer de tireoide, uma vez que apenas uma fração dos nódulos tireoidianos é maligna.

Ademais, a avaliação clínica do câncer de tireoide começa com a ultrassonografia, que permite a detecção de nódulos na glândula e fornece informações cruciais sobre sua morfologia. A biópsia por aspiração com agulha fina, por sua vez, é o passo seguinte e é essencial para a confirmação diagnóstica, permitindo a análise das células do nódulo em busca de malignidade. Essas duas etapas iniciais são fundamentais para orientar as decisões terapêuticas e garantir um tratamento adequado e eficaz para os pacientes com câncer de tireoide.

A tireoidectomia, que envolve a remoção da glândula tireoide, é a intervenção cirúrgica principal. No entanto, a escolha entre a tireoidectomia total, que remove completamente a tireoide, e a tireoidectomia parcial, que remove apenas uma parte dela, depende de uma série de fatores, incluindo o tamanho do tumor, a extensão da doença e as características individuais do paciente. A decisão cirúrgica apropriada visa maximizar a remoção do tecido tumoral e minimizar o risco de recorrência.

Além disso, é importante considerar a preservação das paratireoides durante a cirurgia. As paratireoides são pequenas glândulas localizadas adjacentes à tireoide e desempenham um papel crucial na regulação do cálcio no organismo. Durante a tireoidectomia, a preservação adequada das paratireoides é fundamental para evitar complicações pós-operatórias, como a hipocalcemia, que pode afetar o equilíbrio de cálcio no corpo e requerer tratamento adicional.

A avaliação pós-cirúrgica e o acompanhamento contínuo dos pacientes com câncer de tireoide também são componentes vitais da conduta cirúrgica. A monitorização de recorrências e complicações pós-operatórias é fundamental para garantir a eficácia do tratamento. Além disso, a qualidade de vida dos pacientes, que pode ser afetada pela necessidade de terapia hormonal da tireoide após a cirurgia, deve ser avaliada e gerenciada adequadamente para garantir uma recuperação completa e uma vida saudável.

## OBJETIVO

O objetivo desta revisão sistemática de literatura é analisar e sintetizar as evidências disponíveis relacionadas à avaliação clínica e à conduta cirúrgica no tratamento do câncer de tireoide. Esta revisão busca explorar as abordagens diagnósticas, incluindo a ultrassonografia e a biópsia por aspiração com agulha fina (PAAF), assim como as opções cirúrgicas, como a tireoidectomia total e parcial, e suas implicações para o tratamento e os resultados dos pacientes. Além disso, pretende-se examinar a preservação das paratireoides durante a cirurgia e avaliar a importância do acompanhamento pós-cirúrgico na gestão eficaz do câncer de tireoide. Essa revisão visa fornecer uma visão abrangente e atualizada do estado da arte no campo da avaliação clínica e conduta cirúrgica para essa condição, contribuindo para uma abordagem mais informada e personalizada aos pacientes com câncer de tireoide.

## METODOLOGIA

Para conduzir esta revisão sistemática de literatura foi seguido o protocolo do checklist PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses). A revisão foi realizada nas bases de dados PubMed, Scielo e Web of Science. Essa abordagem metodológica rigorosa e a revisão sistemática da literatura baseada no checklist PRISMA permitiram a seleção e análise criteriosa de estudos relevantes para fornecer uma visão abrangente e informada sobre o tema em questão.

O processo de seleção de estudos envolveu uma busca sistemática nas bases de dados selecionadas usando os seguintes descritores: "thyroid cancer," "thyroid neoplasm," "clinical evaluation," "surgical management," e "diagnostic accuracy". A busca foi realizada com critérios de pesquisa ampla para abranger o máximo possível de estudos relevantes. Os títulos e resumos dos estudos encontrados foram revisados para determinar a adequação à revisão com base nos critérios de inclusão e exclusão.

**Crerios de Inclusão:** Os estudos incluídos deveriam abordar diretamente a avaliação clínica e/ou a conduta cirúrgica no tratamento do câncer de tireoide. Foram considerados estudos que exploraram métodos diagnósticos, opções cirúrgicas, preservação de paratireoides e acompanhamento pós-cirúrgico; foram incluídos estudos originais, revisões sistemáticas, metanálises e ensaios clínicos randomizados que forneceram informações relevantes sobre o tema. Estudos com diferentes desenhos foram considerados, desde que trouxessem contribuições significativas para a compreensão do assunto; os

estudos estavam restritos aos idiomas inglês, espanhol e português devido à capacidade da equipe de revisão de compreender e sintetizar informações nesses idiomas; foram considerados estudos publicados nos últimos 10 anos (de 2013 a 2023) para garantir a relevância das informações no contexto atual; acesso ao texto completo dos estudos era necessário para análise detalhada dos resultados e metodologia.

**Critérios de Exclusão:** Foram excluídos estudos que não tinham relação direta com o tema da avaliação clínica e conduta cirúrgica no câncer de tireoide; estudos com Amostra Pequena; estudos com amostras muito pequenas que poderiam não representar de forma significativa a população em questão foram excluídos; estudos com Foco em Outras Condições; estudos que abordavam principalmente outras condições tireoidianas que não estavam diretamente relacionadas ao câncer de tireoide foram excluídos; estudos sem Informações Relevantes; estudos que não forneceram informações substanciais sobre métodos diagnósticos, abordagens cirúrgicas, preservação de paratireoides ou acompanhamento pós-cirúrgico foram excluídos e ensaios clínicos que não relataram revisão ética ou aprovação de comitê de ética foram excluídos.

Posteriormente, os estudos selecionados foram submetidos a uma avaliação mais detalhada, e os dados relevantes foram extraídos para análise. A qualidade metodológica dos estudos também foi avaliada. Os resultados encontrados foram então sintetizados e apresentados de acordo com os tópicos relevantes relacionados à avaliação clínica e conduta cirúrgica no tratamento do câncer de tireoide.

## RESULTADOS

Foram selecionados 15 artigos. A ultrassonografia desempenha um papel fundamental na avaliação clínica do câncer de tireoide. Esse método de imagem não invasivo permite uma visualização detalhada da glândula tireoide e dos nódulos presentes. Durante o exame, um transdutor emite ondas sonoras de alta frequência que são refletidas pelos tecidos da tireoide, criando uma imagem em tempo real. A ultrassonografia é especialmente valiosa na detecção de nódulos tireoidianos, sua localização precisa e suas características morfológicas. Além disso, pode diferenciar nódulos sólidos de cistos, auxiliando no diagnóstico. A identificação de nódulos suspeitos na ultrassonografia pode levar à realização da biópsia por aspiração com agulha fina (PAAF) para uma avaliação mais precisa.

A PAAF é uma técnica essencial para a avaliação clínica do câncer de tireoide. Após a identificação de um nódulo suspeito na ultrassonografia, a PAAF é realizada para coletar amostras de células do nódulo. Essas amostras são posteriormente examinadas sob um microscópio para determinar se são malignas ou benignas. A PAAF é um procedimento relativamente simples, realizado sob orientação por ultrassonografia, e oferece uma alta taxa de precisão diagnóstica. Os resultados da PAAF são frequentemente classificados de acordo com a classificação de Bethesda, que varia de categoria I (nódulo benigno) a categoria VI (câncer confirmado). Essa abordagem permite uma tomada de decisão informada sobre a conduta subsequente, incluindo a decisão de cirurgia.

A classificação de Bethesda é uma ferramenta importante para relatar os resultados da PAAF da tireoide. Essa classificação ajuda a padronizar a interpretação das amostras de PAAF, fornecendo categorias claras que variam de benigno (categoria I) a altamente suspeito de malignidade (categoria VI). A categorização dos resultados da PAAF com base na classificação de Bethesda permite uma comunicação eficaz entre profissionais de saúde e ajuda a guiar a conduta clínica. Quando os resultados da PAAF estão na categoria VI, a cirurgia geralmente é indicada para a remoção do nódulo e para a confirmação histológica do câncer

A conduta cirúrgica é um componente crucial na gestão do câncer de tireoide. As opções cirúrgicas incluem a tireoidectomia total, que envolve a remoção completa da glândula tireoide, e a tireoidectomia parcial (lobectomia), que envolve a remoção de parte da tireoide. A escolha entre essas opções depende de vários fatores, incluindo o tamanho do tumor, a extensão da doença e as características histológicas. A tireoidectomia total é frequentemente indicada para tumores malignos ou casos de múltiplos nódulos tireoidianos. A cirurgia é realizada sob anestesia geral e requer cuidado na preservação das paratireoides e dos nervos da laringe para minimizar complicações.

Durante a cirurgia de tireoide, a preservação das paratireoides, pequenas glândulas adjacentes à tireoide, é crucial para evitar complicações como a hipocalcemia. Essas glândulas desempenham um papel vital na regulação dos níveis de cálcio no sangue. Danos às paratireoides podem levar a distúrbios do equilíbrio de cálcio e podem exigir terapia de reposição de cálcio após a cirurgia. Portanto, a identificação e a preservação cuidadosa das paratireoides são considerações críticas durante a conduta cirúrgica do câncer de tireoide.

Após a cirurgia de tireoide, o acompanhamento pós-operatório é uma fase crítica do tratamento. Os pacientes submetidos à tireoidectomia frequentemente necessitam de

terapia de reposição hormonal para compensar a falta de hormônios tireoidianos produzidos pela glândula removida. Isso é essencial para manter o equilíbrio hormonal e prevenir sintomas de hipotireoidismo, como fadiga, ganho de peso e depressão.

Além disso, exames de sangue regulares são realizados para monitorar os níveis hormonais e ajustar a medicação, se necessário. Isso garante que os pacientes mantenham uma função tireoidiana adequada e uma boa qualidade de vida. Além do aspecto hormonal, o acompanhamento pós-cirúrgico também inclui a avaliação de cicatrizes, a detecção de possíveis complicações, como hemorragia ou infecção, e o apoio emocional aos pacientes, uma vez que a cirurgia de tireoide pode ter um impacto significativo em suas vidas.

O estadiamento do câncer de tireoide é um processo fundamental para determinar a extensão da doença. Isso envolve uma avaliação completa que inclui exames de imagem, como tomografia computadorizada (TC) e cintilografia, para verificar a presença de metástases em linfonodos cervicais e em outros órgãos, como pulmões e ossos. Pacientes com tumores mais avançados podem necessitar de uma tireoidectomia mais extensa ou de terapias complementares, como a administração de iodo radioativo. É fundamental que o estadiamento seja preciso, pois isso determina não apenas o tratamento, mas também o prognóstico e a qualidade de vida do paciente. Portanto, a avaliação cuidadosa da extensão da doença é uma parte crucial do manejo do câncer de tireoide.

1780

O risco de recorrência do câncer de tireoide é um aspecto crítico a ser considerado na avaliação clínica e conduta cirúrgica. Diversos fatores podem influenciar esse risco, incluindo o tamanho do tumor, a extensão da invasão dos linfonodos cervicais e o tipo histológico do câncer. Pacientes com tumores maiores ou com evidências de metástases em linfonodos têm um risco aumentado de recorrência.

Outrossim, identificar esses fatores de risco é fundamental para adaptar a conduta cirúrgica e o acompanhamento. Por exemplo, pacientes com risco elevado podem necessitar de uma tireoidectomia mais extensa e de terapias adicionais, como a administração de iodo radioativo. A identificação precoce de pacientes com maior probabilidade de recorrência permite um monitoramento mais rigoroso e intervenções terapêuticas oportunas, melhorando o prognóstico e a sobrevida.

A terapia complementar, especificamente a terapia com iodo radioativo, desempenha um papel importante na conduta cirúrgica do câncer de tireoide. Após a cirurgia, quando ainda há células tireoidianas remanescentes ou suspeita de metástases, a administração de iodo radioativo é frequentemente indicada.

Essa terapia tem como alvo as células de tireoide remanescentes, bem como possíveis metástases, ajudando a reduzir o risco de recorrência. A escolha do momento e da dose adequada de iodo radioativo é parte integrante da conduta clínica, e a eficácia dessa terapia pode ser avaliada por meio de exames de imagem e dosagem de marcadores tumorais. Portanto, a terapia com iodo radioativo desempenha um papel significativo na prevenção da recorrência e na gestão do câncer de tireoide após a cirurgia.

Além das considerações médicas, a qualidade de vida dos pacientes é um aspecto central na avaliação clínica e conduta cirúrgica do câncer de tireoide. A função tireoidiana adequada é essencial para o bem-estar geral, uma vez que os hormônios tireoidianos desempenham um papel fundamental em diversos processos metabólicos do corpo.

Portanto, após a cirurgia, é essencial monitorar cuidadosamente os pacientes quanto aos sintomas de hipotireoidismo ou hipertireoidismo, como fadiga, ganho ou perda de peso, alterações de humor e outros. Ajustes na terapia de reposição hormonal são frequentemente necessários para manter um equilíbrio hormonal adequado e melhorar a qualidade de vida dos pacientes. Considerar a qualidade de vida em conjunto com os aspectos clínicos é crucial para garantir que o tratamento seja holístico e aborde as necessidades globais dos pacientes com câncer de tireoide.

Uma parte fundamental da avaliação clínica do câncer de tireoide envolve a identificação de mutações genéticas específicas que podem influenciar o curso da doença. Por exemplo, mutações no gene BRAF estão associadas a formas mais agressivas de câncer de tireoide. A detecção precoce dessas mutações pode orientar a conduta cirúrgica e o tratamento subsequente, permitindo uma abordagem mais personalizada.

A abordagem do câncer de tireoide frequentemente envolve uma equipe multidisciplinar de profissionais de saúde, incluindo cirurgiões, endocrinologistas, patologistas, radiologistas e oncologistas. Essa colaboração é fundamental para garantir que todos os aspectos do diagnóstico, tratamento e acompanhamento sejam abordados de forma abrangente e coordenada.

O diagnóstico e o tratamento do câncer de tireoide podem ter um impacto significativo no bem-estar psicossocial dos pacientes. Questões como ansiedade, depressão e preocupações com a aparência devido a cicatrizes podem surgir. Portanto, a avaliação e o apoio psicossocial são importantes componentes da conduta clínica, visando a melhorar a qualidade de vida e o ajuste emocional dos pacientes.

O avanço das tecnologias de imagem, como a ressonância magnética e a tomografia por emissão de pósitrons (PET-CT), oferece novas oportunidades para a avaliação precisa do câncer de tireoide. Esses métodos permitem uma visualização mais detalhada da glândula tireoide e a detecção de metástases a distância, auxiliando na tomada de decisões clínicas.

A cirurgia minimamente invasiva, como a videocirurgia, tem sido uma opção crescente na conduta cirúrgica do câncer de tireoide. Essa abordagem pode resultar em menor tempo de recuperação, menor dor pós-operatória e melhores resultados cosméticos, sendo uma consideração importante para alguns pacientes. A seleção da técnica cirúrgica adequada é parte integrante da avaliação clínica e conduta cirúrgica individualizada para o câncer de tireoide.

## CONCLUSÃO

Por fim, a avaliação clínica e a conduta cirúrgica no contexto do câncer de tireoide representam um conjunto complexo de considerações médicas e abordagens multidisciplinares. A identificação precisa do diagnóstico, incluindo a utilização de ultrassonografia e biópsia por aspiração com agulha fina, é fundamental para orientar a escolha das opções cirúrgicas e terapêuticas. A classificação de Bethesda padroniza os resultados da biópsia, permitindo uma comunicação eficaz entre os profissionais de saúde.

A decisão sobre o tipo de tireoidectomia a ser realizada deve levar em consideração fatores como a extensão da doença e o risco de recorrência, enquanto a preservação das paratireoides é essencial para evitar complicações pós-cirúrgicas. O acompanhamento pós-cirúrgico, o estadiamento e a identificação de fatores de risco de recorrência são passos cruciais na gestão do câncer de tireoide.

Além disso, a terapia complementar, como a administração de iodo radioativo, desempenha um papel importante na prevenção da recorrência. A qualidade de vida dos pacientes também deve ser levada em consideração, com ajustes na terapia de reposição hormonal quando necessário.

Sendo assim, a avaliação clínica e a conduta cirúrgica no câncer de tireoide são intrincadas e interligadas, buscando sempre o melhor resultado para o paciente. A colaboração multidisciplinar, a incorporação de tecnologias avançadas e uma abordagem individualizada são elementos-chave para garantir um tratamento eficaz e aprimorado da qualidade de vida para aqueles afetados por essa condição.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. LAHA D, Nilubol N, Boufraquech M. New Therapies for Advanced Thyroid Cancer. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020; 11:82. Published 2020 May 22. doi:10.3389/fendo.2020.00082
2. ARAQUE KA, Gubbi S, Klubo-Gwiedzinska J. Updates on the Management of Thyroid Cancer. *Horm Metab Res*. 2020;52(8):562-577. doi:10.1055/a-1089-7870
3. FILETTI S, Durante C, Hartl D, et al. Thyroid cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up†. *Ann Oncol*. 2019;30(12):1856-1883. doi:10.1093/annonc/mdz400
4. PRETE A, Borges de Souza P, Censi S, Muzza M, Nucci N, Sponziello M. Update on Fundamental Mechanisms of Thyroid Cancer. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020;11:102. Published 2020 Mar 13. doi:10.3389/fendo.2020.00102
5. HAUGEN BR, Alexander EK, Bible KC, et al. 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*. 2016;26(1):1-133. doi:10.1089/thy.2015.0020
6. NABHAN F, Dedhia PH, Ringel MD. Thyroid cancer, recent advances in diagnosis and therapy. *Int J Cancer*. 2021;149(5):984-992. doi:10.1002/ijc.33690
7. ROMAN BR, Morris LG, Davies L. The thyroid cancer epidemic, 2017 perspective. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2017;24(5):332-336. doi:10.1097/MED.0000000000000359
8. PAULSON VA, Rudzinski ER, Hawkins DS. Thyroid Cancer in the Pediatric Population. *Genes (Basel)*. 2019;10(9):723. Published 2019 Sep 18. doi:10.3390/genes10090723
9. COCA-PELAZ A, Shah JP, Hernandez-Prera JC, et al. Papillary Thyroid Cancer-Aggressive Variants and Impact on Management: A Narrative Review. *Adv Ther*. 2020;37(7):3112-3128. doi:10.1007/s12325-020-01391-1
10. CHMIELIK E, Rusinek D, Oczko-Wojciechowska M, et al. Heterogeneity of Thyroid Cancer. *Pathobiology*. 2018;85(1-2):117-129. doi:10.1159/000486422
11. TUTTLE RM. Controversial Issues in Thyroid Cancer Management. *J Nucl Med*. 2018;59(8):1187-1194. doi:10.2967/jnumed.117.192559
12. GRIMM D. Recent Advances in Thyroid Cancer Research. *Int J Mol Sci*. 2022;23(9):4631. Published 2022 Apr 22. doi:10.3390/ijms23094631
13. ANCKER OV, Krüger M, Wehland M, Infanger M, Grimm D. Multikinase Inhibitor Treatment in Thyroid Cancer. *Int J Mol Sci*. 2019;21(1):10. Published 2019 Dec 18. doi:10.3390/ijms21010010
14. GUENTER R, Patel Z, Chen H. Notch Signaling in Thyroid Cancer. *Adv Exp Med Biol*. 2021;1287:155-168. doi:10.1007/978-3-030-55031-8\_10
15. PACE-ASCIAC P, Russell JO, Tufano RP. The Treatment of Thyroid Cancer With Radiofrequency Ablation. *Tech Vasc Interv Radiol*. 2022;25(2):100825. doi:10.1016/j.tvir.2022.100825.