

PRINCIPAIS CARACTERÍSTICAS DA METÁSTASE ORAL: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Wesley Rodrigues da Silva¹, Thatiane Virgínia da Silva², Bruna Cecília Sandres³, Emanuella Pereira Carvalho⁴, Kathyane De Cavalho Alves⁵, Pollyana Nunes Albuquerque de Souza⁶, Roberta Neto Gomes⁷, Rafael Luís Usinger⁸, Cleiton Rone dos Santos Lima⁹, Marissol Ivo Braz¹⁰, Thaís Eduarda da Silva¹¹

Resumo

A metástase é a marca biológica das neoplasias malignas e na cavidade oral representa cerca de 1% de todas as neoplasias malignas orais. O objetivo desse trabalho é descrever os principais achados na literatura sobre as principais características das metástases para a cavidade oral. Realizou-se uma revisão narrativa utilizando livros e periódicos publicados nas bases de dados Pubmed e BVS utilizando a palavra-chave “oral metastasis” entre os anos de 2003 a 2018. A maioria das metástases orais envolvem os ossos gnáticos, sendo a mandíbula o local mais comum. O Envolvimento dos tecidos moles é raro e principalmente localizado na gengiva e língua. As apresentações clínicas de uma lesão metastática oral incluem: crescimento rápido, dor, dificuldade em mastigar, trismo, hemorragia, disfagia e fratura patológica. Conclui-se, que por causa da sua raridade e da importância da detecção precoce, o diagnóstico é desafiador e deve ser considerado no diagnóstico diferencial de lesões inflamatórias e reativas orais.

Palavras-chave: Metástase Neoplásica. Patologia Bucal. Medicina Bucal.

Abstract

Metastasis is the biological marker of malignant neoplasms and in the oral cavity it accounts for about 1% of all oral malignancies. The objective of this work is to describe the main findings in the literature on the main characteristics of metastases to the oral cavity. A narrative review was carried out using books and periodicals published in Pubmed and BVS databases using the keyword "oral metastasis" between the years of 2003 to 2018. Most oral metastases involve the gnatic bones, with the mandible being the most common site. The involvement of soft tissues is rare and mainly located in the gums and tongue. Clinical presentations of an oral metastatic lesion include: rapid growth, pain, chewing difficulty, trismus, hemorrhage,

dysphagia, and pathological fracture. We conclude that because of its rarity and the importance of early detection, the diagnosis is challenging and should be considered in the differential diagnosis of inflammatory and reactive lesions.

Keywords: Neoplasm Metastasis. Pathology, Oral. Oral Medicine.

¹cirurgião-dentista, graduado pela Universidade Federal de Pernambuco – E-mail: weslayrodriguesilva@gmail.com

²cirurgiã-dentista, graduado pela Universidade Federal de Pernambuco – E-mail: thativirginia@gmail.com

³cirurgiã-dentista, graduado pela Universidade Federal de Pernambuco – E-mail: brunacsandres@gmail.com

⁴cirurgiã-dentista, graduado pela Universidade Federal de Pernambuco – E-mail: emanuellacarv@gmail.com

⁵cirurgiã-dentista, graduado pela Universidade Federal de Pernambuco – E-mail: kathycarvalho@hotmail.com

⁶Cirurgiã-dentista, graduada pela universidade UNINASSAU – E-mail: pollyananyness@hotmail.com

⁷Graduanda em odontologia pela Universidade Federal de Pernambuco – E-mail: roberta456.gomes@gmail.com

⁸Graduando em odontologia pela Universidade do Oeste de Santa Catarina – E-mail: usinger@web.de

⁹Graduando em Fisioterapia pela Universidade de Pernambuco – E-mail: cleitonrone@live.com

¹⁰Graduanda em Enfermagem pela Universidade Federal de Pernambuco – E-mail: marissolbraz@hotmail.com

¹¹cirurgiã-dentista, graduado pela Universidade Federal de Pernambuco – E-mail: thaiseduardaa94@gmail.com

INTRODUÇÃO

O câncer é uma doença complexa caracterizada por várias propriedades biológicas que se desenvolvem através vários processos. Essas propriedades incluem proliferação, fuga de supressores de crescimento, imortalidade, indução de angiogênese e metástase. Sendo, invasão e metástase as marcas biológicas das

neoplasias malignas e responsáveis pela maior morbimortalidade (HIRSHBERG et al., 2014).

Metástase é a formação de uma nova lesão tumoral a partir da primeira, mas se continuidade entre as duas (FILHO, 2006). Quase todos os tumores malignos de qualquer parte do corpo são capazes de realizar metástase para a cavidade oral. Embora essa seja rara cavidade oral ocorre com mais frequência em tecidos duros, especificamente a mandíbula e geralmente indicam que a neoplasia está disseminada por todo corpo (NEVILLE et al., 2009; HIRSHBERG et al., 2014; RAO et al., 2014).

Sendo assim, o objetivo desse artigo foi realizar uma revisão de literatura narrativa sobre as principais características das metástases em cavidade oral buscando auxiliar o cirurgião-dentista sobre essas alterações, já que muitas vezes essas não recebem muita atenção, devido à formação odontocentrada da profissão.

METODOLOGIA

Estratégia do estudo

Este estudo caracteriza-se como uma revisão de literatura narrativa, considerando livros e as seguintes bases de dados: Pubmed e biblioteca virtual em Saúde (BVS), entre os anos de 2003 a 2018. O principal termo de pesquisa foi: metástase oral (oral metastasis).

Crítérios de inclusão dos estudos selecionados

Os trabalhos selecionados foram identificados de acordo com o título e resumo, foram entregues para dois avaliadores para averiguarem os critérios de inclusão e exclusão, em caso de desacordo da elegibilidade do trabalho o impasse era resolvido mediante a discussão entre os avaliadores.

Os critérios de inclusão foram: trabalhos de relato de caso, pesquisa e revisão de literatura, publicações feitas entre os anos de 2003 a 2018, em inglês ou português e que fossem relevantes para o nosso estudo. Foram excluídos todos os trabalhos que não abordassem de maneira suficiente o tema proposto, monografias e outros idiomas, além de inglês e português. Esses critérios podem ser observados no quadro 01.

Quadro 01: critérios de inclusão e exclusão dos artigos.

Citérios de inclusão	Critérios de Exclusão
Artigos científicos de pesquisa, casos clínicos e revisão de literatura publicados em revistas nacionais ou internacionais que estivessem de acordo com os descritores propostos	Trabalhos que abordassem o tema de maneira insuficiente
Livros acadêmicos	Monografias
Trabalhos publicados entre os anos de 2003 à 2018	Trabalhos publicados fora desse intervalo de tempo
Idiomas: Inglês ou português	Outros idiomas.

RESULTADOS

Após aplicação da metodologia proposta, foram encontrados 64 artigos, mas foram usados apenas os 11 artigos mais importantes para nossa temática que foram lidos integralmente e 4 livros, totalizando 15 fontes de dados como nosso referencial teórico. Conforme o quadro 02.

Quadro 02: artigos utilizados

Autor	Título	Ano
WAAL, R. I. F. V. D.; BUTER, J.; WAAL, I. V. D.	Oral metastases: report of 24 cases	2003
KUMAS, V. ABBAS, A. K.; FAUSTO, N.	Patologia: bases patológicas das doenças	2005
FILHO, G. B.	Bogliolo Patologia	2006
JUAN, S.	Metastatic tumours to the oral cavity: a survival study with a special focus on gingival metastases	2009
NEVILLE, B. W. et al.	Patologia oral e maxilofacial	2009
SAUERBON, D. et al.	Gastric adenocarcinoma metastases to the alveolar mucosa of the mandible: A case	2011

	report and review of the literature	
SIKKA, M. et al.	A review of histopathological and immunohistochemical parameters in diagnosis of metastatic renal cell carcinoma with a case of gingival metastasis	2013
HIRSHBERG, A.	Metastatic Tumors to the Jaws and Mouth	20014
RAO, R. S. et al.	Metastatic tumors of the oral cavity	2014
ALMEIDA, O. P.	Patologia oral	2016
RODRIGUES, M. F. S. D. et al.	Fatal hepatocellular carcinoma presenting with oral metastasis in a patient with synchronic primary malignancies of prostate and liver	2016
LEE, Y.; LEE, J.	Metastatic carcinoma of the oral region: An analysis of 21 cases	2017
NIFOSÌ, G. et al.	Epulis-Like Presentation of Gingival Renal Cancer Metastasis	2017
ROGUL, J, A. A. et al.	Solid malignant metastases in the jaw bones.	2017
LIU, Y.; VARGO, R. J.; BILODEAU, E. A.	Analytic survey of 57 cases of oral metastases	2018

REVISÃO DE LITERATURA

Etiologia

A formação de metástase é um processo complexo que depende de inúmeras interações entre células malignas e componentes dos tecidos normais do hospedeiro, especialmente o estroma. A formação de metástase envolve: destacamento de células da massa tumoral original, deslocamento dessas células através da matriz extracelular, invasão de vasos linfáticos ou sanguíneos, sobrevivência das células na circulação, adesão ao endotélio vascular no órgão onde irão se instalar, saída dos vasos nesse órgão, proliferação no órgão invadido e indução de vasos para o suprimento sanguíneo da nova colônia. Esses processos ou etapas dependem de alterações na expressão de oncogenes e genes supressores de tumor e sinais gerados no estroma, não só do tumor como também

do órgão onde a metástase se instala. Entre as células existentes em uma neoplasia, somente aquelas que se desenvolvem essas propriedades podem ter a chance de originar metástase (FILHO 2006).

O Destacamento das células tumorais da massa principal ocorrem principalmente por duas razões: os sinais que induzem a proliferação celular inibem a adesão, porque a ativação dos fatores de crescimentos induzem modificação em proteínas que alteram a conformação das caderinas, facilitando perda de adesividade. Durante a progressão da neoplasia, são produzidas fatores de crescimento que diminuem a diferenciação celular, prejudicando a adesão celular (FILHO 2006).

O deslocamento das células neoplásicas se faz pelos mesmos mecanismos utilizados por células normais para se deslocarem como na embriogênese. O deslocamento depende da associação de eventos coordenados nos quais a célula emite pseudópodes, em que a ponta do pseudópodo se prende na matriz extracelular, formando uma adesão focal (FILHO 2006).

A locomoção é orientada por fatores quimiotáticos que agem na célula tumoral e podem se originar na própria célula cancerosa, no estroma (a partir da degradação de componentes da matriz) ou em células do estroma. O deslocamento das células tumorais é facilitado pela destruição enzimática da matriz e pelas modificações nela induzidas por ações das células tumorais sobre as células do estroma (FILHO 2006).

A destruição da matriz extracelular (MEC) é indispensável para permitir o deslocamento das células neoplásicas, além de representar o principal mecanismo da capacidade invasiva dessas células. Para sua migração através da membrana basal, do conjuntivo intersticial e da parede vascular, as células malignas precisam se locomover ativamente, o que é favorecido pela ação de enzimas hidrolíticas do grupo das metaloproteases, as quais desestruturam a rede de macromoléculas presentes no caminho. Tais enzimas são produzidas pelas próprias células tumorais ou por células normais (fibroblastos, macrófagos) induzidas pelas células malignas (FILHO 2006).

A invasão dos vasos sanguíneos ou linfáticos se deve à propriedade das células malignas de destruir a matriz e de se locomover, possibilitando vencer a membrana basal dos vasos e penetrar na sua luz, especialmente nos capilares e vênulas, de paredes mais fina. Os brotos de células tumorais podem crescer na luz e soltar células isoladas ou grupos de células que formam êmbolos tumorais facilmente observados nos preparos histológicos rotineiros de órgãos de pacientes com tumores em fase avançada. Caindo na circulação, as células neoplásicas, para sobreviverem, precisam se evadir dos mecanismos de defesa inatos e adaptativos representados por anticorpos, células citotóxicas naturais e macrófagos. Os subclones que desenvolvem essa capacidade sobrevivem e têm chance de aderir ao endotélio nos vasos sanguíneo do órgão alvo (FILHO 2006).

A aderência das células cancerosas ao endotélio vascular do órgão onde a metástase se forma segue os mesmo mecanismos da aderência leucocitária na inflamação. O local onde as células malignas deixam vãos para se implantar guarda relação não só com a localização do tumor como também com a propriedade das células tumorais, do endotélio vascular e do microambiente (FILHO 2006).

A transmigração ou diapedese da célula cancerosa depende, entre outros, da ação de agentes quimiotáticos produzidos no estroma do órgão-alvo ou no próprio endotélio dos vasos. Por outro lado, sabe-se que o endotélio dos diferentes órgãos possui capacidade distinta de expressas moléculas de adesão, o que poderia explicar parte da preferência das metástases por certas localizações (FILHO 2006).

Uma vez atravessada a parede vascular, a última etapa do processo de metastatização é o crescimento secundário no novo local. Para isso, as células neoplásicas necessitam continuar sua atividade proliferativa para formar uma nova colônia, o que depende de fatores de crescimento existentes no órgão alvo e da capacidade da célula neoplásica de induzir angiogênese. Se esta não acontece, as células neoplásicas proliferam mas a metástase não cresce, por que não há desenvolvimento de vasos sanguíneos necessários para suprir a nova colônia; nesses casos há equilíbrio entre células proliferadas e mortas, e a metástase não se desenvolve. A angiogênese nos tumores se faz por meio dos mesmos mecanismos da angiogênese que ocorre nos processos de cicatrização e nas inflamações (FILHO, 2006).

A expressão de certos genes “genes para metástases” podem favorecer o aparecimento de metástases e explicar por que, dentro de um mesmo tumor, há clones com potencial metastático diferente. Por outro lado, a supressão funcional de outros genes, por deleção, mutação inativadora ou silenciamento epigenético, também favorece as metástases, tendo esses genes sido denominados genes supressores de metástases (FILHO, 2006).

A disseminação dos tumores pode ocorrer através três vias: implante direto nas cavidades corporais ou nas superfícies, disseminação linfática e disseminação hematogênica. Embora possa ocorrer transporte direto das células tumorais por meio de instrumentos cirúrgicos, esta é uma situação rara. O implante nas cavidades ou superfícies corporais pode ocorrer sempre que uma neoplasia maligna penetrar num “campo aberto” natural. Geralmente cavidade peritoneal, pleural, pericárdica e espaço articular. A disseminação linfática ocorre pelo transporte do tumor pelos vasos linfáticos e é a via de disseminação inicial de carcinomas, mas sarcomas também podem usar essa via. As neoplasias malignas não contém vasos linfáticos funcionais, mas os vasos localizados nas margens do tumor são aparentemente suficiente para a disseminação. A disseminação hematogênica é típica dos sarcomas, mas também ocorre nos carcinomas (KUMAR; ABBAS; FAUSTO, 2005).

O número de células malignas que conseguem penetrar em um vasos sanguíneo é muito maior do que o número daquelas que originam metástases. A presença de células malignas na circulação não indica obrigatoriamente a formação de metástase. A imensa maioria das células cancerosas na circulação morre por fatores diversos, principalmente em consequência da resposta imunitária do hospedeiro, da defesa não-imunitária (macrófagos, células NK) e do choque mecânico que sofrem com a parede vascular. A sobrevivência das células nos vasos é, pois um elemento muito importante no aparecimento das metástases inflamações (FILHO, 2006).

Fisopatologia

O sucesso da colonização metastática é resultado de uma cascata de invasão e metástase, que envolve uma série de passos incluindo, invasão da matriz extracelular, invasão vascular e sobrevivência na circulação. A metástase é um processo altamente ineficiente, no qual apenas uma pequena minoria de milhares de

células liberadas na circulação a cada dia consegue, por fim, constituir uma colônia (HIRSHBERG et al., 2014).

As metástases ósseas envolvem uma interação complexa entre células tumorais metastáticas e microambiente ósseo que desempenha um papel crucial no posicionamento e crescimento das células tumorais, e aumento da expressão de fatores de crescimento necessários para a sobrevivência do tumor. As células da medula óssea fornecem um nicho para as células neoplásicas através de várias interações mediadas por integrinas, quimiocinas, proteínas ósseas morfogenéticas (BMPs), sinalização Notch, nestina e osteopontina. As células tumorais encontram microambiente ósseo favorável à invasão e crescimento, e recrutam células residentes principalmente osteoclastos e osteoblastos, para promover o "ciclo vicioso" das metástases ósseas (HIRSHBERG et al., 2014).

As neoplasias malignas de tecido próximo a cavidade oral podem conseguir se disseminar por via linfática; entretanto, esse mecanismo não explica as metástase de tumores das regiões inferiores do corpo, que são quase certamente de origem hematogênica e deveriam ser filtrados pelo pulmão. Uma possível explicação para as metástases para região de cabeça e pescoço, especialmente na ausência de metástase pulmonar é o plexo de Batson, um plexo venoso vertebral sem válvulas, que provavelmente permite uma disseminação retrógrada de células tumorais, vencendo a filtração pulmonar (NEVILLE et al., 2009).

A patogênese do processo metastático nos maxilares não é completamente compreendida. No esqueleto, os ossos com medula óssea vermelha são os locais preferidos para os depósitos metastáticos. Os ossos gnáticos, especialmente em idosos, são desprovidos de medula ativa; entretanto, remanescentes de medula hematopoiética podem existir nas partes posteriores da mandíbula, o que explicaria a maior prevalência de lesões desse sítio (HIRSHBERG et al., 2014; RAO et al., 2014).

A gengiva é o local mais comum de colonização metastática na mucosa oral. Provavelmente há associação significativa entre metástase gengival e a presença de dentes, sugerindo o possível papel da inflamação na distribuição de depósitos metastáticos na gengiva. Lesões metastáticas que aparecem em um local de extração recente podem ser observadas. A exodontia pode gerar um microambiente

inflamado que facilita a colonização por células metastáticas ou em alguns casos, o tumor estava provavelmente presente antes da extração, causando dor, e mobilidade dentária, o que levou o clínico a extrair o dente afetado (HIRSHBERG et al., 2014; RAO et al., 2014).

Epidemiologia e características clínicas

As lesões metastáticas são raras e representam 1% das neoplasias malignas na cavidade oral. Podem ser encontradas em qualquer sítio, no entanto, por diferenças na apresentação, local de origem e patogênese provável, as lesões podem ser divididas em metástases para tecido ósseo e mucoso. Nos ossos gnáticos representam cerca de 70% das lesões metástases em cavidade oral e a mandíbula possui predileção em relação à maxila. A região mais afetada é a área dos molares (>50%), seguida pela dos pré-molares (38%) e ângulo e ramo da mandíbula (29%). Em tecido mole, as metástases são menos comuns e representam 0,1% das neoplasias malignas em boca, o sítio mais prevalente é a gengiva (60%), seguida pela língua (18%), mucosa jugal e palato. Todavia, pacientes desdentados tem a mesma prevalência entre língua e mucosa alveolar. A língua possui um vasto suprimento vascular e pode ser facilmente envolvida em metástases (WALL; BUTER; WAAL, 2003; SOANE et al., 2009; SAUERBORN et al., 2010; SIKKA et al., 2013; HIRSHBERG et al., 2014; RAO et al., 2014; RODRIGUES et al., 2016; LEE; LEE, 2017; NIFOSI et al., 2017; ROGULJ et al., 2017; ROGULJ et al., 2017; LIUA; VARGOA; BILODEAUA, 2018).

A idade dos pacientes costuma variar entre 40 a 70 anos, nos tecidos moles geralmente acomete pacientes com média de 54 anos, enquanto que para o tecido ósseo de 45 anos. Há também diferenças no tipo de tumor que acomete cada sexo; no feminino os tumores mais comuns foram os de mama, adrenal e genital, Para o sexo masculino, as neoplasias de pulmão, rim e pele foram as mais prevalentes (RAO et al., 2014).

As apresentações clínicas incluem: crescimento rápido, dificuldade de mastigar, trismo, hemorragia, disfagia e fratura patológica, esses sintomas desenvolvem-se em um período relativamente curto (RAO et al., 2014).

Aumento de volume rapidamente progressivo acompanhado de dor e parestesia são os sintomas clássicos de um tumor metastático nos ossos gnáticos. Os sintomas podem variar de acordo com a localização: por exemplo, trismo em lesões localizadas no côndilo e exoftalmia em lesões maxilares. A neuropatia do nervo mental também chamada de "síndrome do queixo dormente" deve levantar a suspeita de uma doença metastática na mandíbula. Na maioria dos casos, o exame físico revela expansão óssea com sensibilidade na área afetada. As características radiográficas, embora inespecífica, levantam a suspeita de malignidade. Sendo geralmente imagens radiolúcidas, com margens mal delimitadas, às vezes com aspecto roído de traça simulando osteomielite. Em alguns casos, a fratura patológica pode ser notada (NEVILLE et al., 2009; HIRSHBERG et al., 2014; RAO et al., 2014; ALMEIDA et al., 2016).

Uma lesão exofítica, às vezes ulcerada, é a apresentação clínica mais comum de lesões metastáticas nos tecidos moles orais. Clinicamente podem ser semelhantes a outras lesões tais como granuloma piogênico, lesão periférica de células gigantes e fibromas, podendo ser sintomáticos ou assintomático. Em contraste com lesões benignas, esses tumores são caracterizados por uma rápida progressão e crescimento agressivo. Podendo causar mobilidade nos dentes adjacentes (NEVILLE et al., 2009; SAUERBORN et al., 2010; NIFOSI et al., 2017).

O termo "carcinoma primário desconhecido" pode ser observado quando o diagnóstico histopatológico de metástase é confirmado, mas o sítio de origem do tumor não é identificado, esses carcinomas representam 3-5% de todos os tipos de câncer, mas com tendência a diminuir com os avanços tecnológicos. Esses carcinomas primários desconhecidos em cavidade oral variam nos estudos de 5% até 17% das metástases (HIRSHBERG et al., 2014; RAO et al., 2014)

Características histopatológicas, tratamento e prognóstico

Microscopicamente, os depósitos metastáticos em geral retêm as características histopatológicas dos seus sítios de origem, o que permite o fácil reconhecimento do tumor primário. Entretanto, alguns casos exibem uma grande perda das características histopatológicas originais, revelando um maior grau de pleomorfismo e atipia celular, o que exige uma investigação clínica minuciosa para adequado reconhecimento do sítio primário, assim como reações laboratoriais de

imuno-histoquímica para obtenção do diagnóstico apropriado (NEVILLE et al., 2009; ALMEIDA et al., 2016).

O primeiro passo para reconhecer uma metástase é diferenciar as malignidades primárias intra-orais de tumores metastáticos. Algumas dessas neoplasias primárias, têm características histológicas semelhantes a tumores de órgãos distantes (exemplo: carcinoma de células escamosas intra-oral versus carcinoma de células escamosas metastático do pulmão ou melanoma maligno intraoral versus melanoma maligno metastático) (HIRSHBERG et al., 2014).

Na presença de uma malignidade conhecida, o objetivo do patologista deve ser confirmar a semelhança entre a metástase oral e o tumor primário original, tanto na histomorfologia quanto no fenótipo imuno-histoquímico (HIRSHBERG et al., 2014).

Um processo metastático representa um mau prognóstico. O tratamento paliativo é necessário, a fim de reduzir a dor do paciente e preservar a função oral. No entanto, se o tumor primário tiver sido tratado, mas mesmo assim o paciente apresentar lesão, a metástase oral poderá ser tratada de forma agressiva, podendo ser feita radioterapia, quimioterapia ou excisão cirúrgica (NEVILLE et al., 2009; HIRSHBERG et al., 2014; RAO et al., 2014; ALMEIDA et al., 2016; LIUA; VARGOA; BILODEAUA, 2018)

Em 25% dos casos, a metástase oral é o primeiro sinal de metástase, nesses casos o diagnóstico é muito importante, já que pode ajudar na detecção da neoplasia primária oculta. As metástases orais geralmente indicam doença generalizada prognóstico desfavorável. O tempo decorrido do aparecimento da metástase até a morte do paciente geralmente é de apenas alguns meses (HIRSHBERG et al., 2014).

Considerações finais

A metástase em cavidade oral é incomum e evidência que a doença está disseminada pelo corpo do paciente, o que torna o prognóstico desfavorável. O diagnóstico de metástase oral é um desafio, já que pode mimetizar algumas lesões de característica benigna na cavidade oral e as suas características histopatológicas não podem ser muito claras.

Conhecer as principais características da metástase em cavidade oral muito importante, não apenas para o estomatologista e patologista oral, mas também para o cirurgião-dentista clínico geral. Espera-se, portanto, que esse trabalho ajude esses profissionais a reconhecer essas alterações estomatológicas.

A revisão de literatura do tema proposto funciona, como uma fonte segura e atualizada aos cirurgiões-dentistas que por motivos diversos não tem contato com esse tipo de conteúdo, permitindo assim o reconhecimento dessas lesões, atuando como facilitador do acesso ao conhecimento para esses profissionais.

Devemos informar a população em geral sobre a importância da visita periódica ao dentista, já que faz parte de sua competência o exame minucioso da cavidade bucal, sendo esse profissional o elo inicial na detecção e tratamento das lesões citadas.

Referências

- ALMEIDA, O. P. et al. *Patologia oral*. São Paulo: Artes Médicas, 2016.
- FILHO, G. B. *Bogliolo Patologia*. 7. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006.
- HIRSHBERG, A. Metastatic Tumors to the Jaws and Mouth. *Head and Neck Pathol*, v.8, p. 463-474, 2014.
- JUAN, S. Metastatic tumours to the oral cavity: a survival study with a special focus on gingival metastases. *Journal of Clinical Periodontology*, v. 36, p. 488-492, 2009.
- KUMAS, V. ABBAS, A. K.; FAUSTO, N. *Patologia: bases patológicas das doenças*. 8. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2005.
- LEE, Y.; LEE, J. Metastatic carcinoma of the oral region: An analysis of 21 cases. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.*, v. 1, p. 359-365, 2017.
- LIU, Y.; VARGO, R. J.; BILODEAU, E. A. Analytic survey of 57 cases of oral metastases. *Journal of Oral Pathology & Medicine*, v. 47, n. 3, p.275-290, 2018.
- NEVILLE, B. W. et al. *Patologia oral e maxilofacial*. 3. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2009.

NIFOSÌ, G. et al. Epulis-Like Presentation of Gingival Renal Cancer Metastasis. *Case Rep Oncol*, v. 10, s.n, p. 758–763, 2017.

RAO, R. S. et al. Metastatic tumors of the oral cavity. *The Journal of Contemporary Dental Practice*, v. 15, n. 2, p. 263-271, 2014.

RODRIGUES, M. F. S. D. et al. Fatal hepatocellular carcinoma presenting with oral metastasis in a patient with synchronic primary malignancies of prostate and liver. *Gerodontology*, p. 1-4, 2016.

ROGULJ, A. A. et al. Solid malignant metastases in the jaw bones. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, p. 1-4, 2017.

SAUERBON, D. et al. Gastric adenocarcinoma metastases to the alveolar mucosa of the mandible: A case report and review of the literature. *Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery*, v. 39, p. 645-648, 2011.

SIKKA, M. et al. A review of histopathological and immunohistochemical parameters in diagnosis of metastatic renal cell carcinoma with a case of gingival metastasis. *Journal of Cancer Research Therapeutics*, v. 9, p. 105-107, 2013.

WAAL, R. I. F. V. D.; BUTER, J.; WAAL, I. V. D. Oral metastases: report of 24 cases. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, v. 41, p. 3-6, 2003.