




METÁSTASE EM CAVIDADE ORAL: UMA REVISÃO PARA O DENTISTA

Metastasis in the oral cavity: a review for the dentist

Access this article online	
Quick Response Code:	Website: https://periodicos.uff.br/ijosd/article/view/63004
	DOI: 10.22409/ijosd.v3i68.63004

Autores:

Gabriel Bassan Marinho Maciel

Programa de Pós-Graduação em Ciências Odontológicas, Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, RS, Brasil

Taline Laura Guse

Graduação em Ciências Odontológicas, Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, RS, Brasil

Instituição na qual o trabalho foi realizado: Universidade Federal de Santa Maria (UFSM)

Endereço para correspondência: Rua Álvaro Hoppe, nº 60, Bairro Camobi CEP 97105410 – Santa Maria, RS, Brasil

E-mail para correspondência: gabrielbmmaciel@yahoo.com.br

RESUMO

Metástase é o crescimento de células cancerígenas em sítios distantes do órgão de onde se originaram, e a sua ocorrência indica um prognóstico ruim. Em cavidade oral são raras. Podem ocorrer nos tecidos moles, nos maxilares ou em ambos, e são de expressiva importância clínica, pois indicam um estágio disseminado de um câncer, e podem ser o único sintoma de uma malignidade subjacente ainda não diagnosticada. Desse modo, é essencial que o cirurgião-dentista esteja familiarizado com o aspecto clínico e achados radiográficos mais associados a essa patologia. O objetivo desta revisão narrativa de literatura é compilar os principais aspectos sobre as metástases orais para a atuação do clínico. A patogenia das metástases para a cavidade oral é complexa e não



totalmente compreendida. Os sítios primários mais frequentes são o câncer de mama, para as metástases nos ossos maxilares; e o câncer de pulmão, para os depósitos nos tecidos moles orais. As regiões orais mais acometidas são a área posterior de mandíbula e a gengiva. As metástases em osso são mais prevalentes do que em tecidos moles. De maneira geral, os homens são mais acometidos, especialmente na quinta a sétima década de vida, e o aspecto clínico das metástases é variável, lembrando lesões inflamatórias ou hiperplásicas, mas com crescimento rápido. Os achados radiográficos são inespecíficos, e podem apresentar características como osso “roído por traças” e aumento irregular dos espaços da membrana periodontal. Conclui-se com essa revisão que é fundamental que o cirurgião-dentista conheça e inclua lesões metastáticas no diagnóstico diferencial das patologias orais, tendo em vista o seu grau elevado de relevância clínica.

Palavras-chave: Metástase Neoplásica; Neoplasias Bucais; Patologia Bucal.

ABSTRACT

Metastasis is the growth of cancer cells in sites distant from the organ from which they originated, and its occurrence indicates a poor prognosis. In the oral cavity they are rare. They can occur in the soft tissues, jaws or both, and are of significant clinical importance, as they indicate a disseminated stage of cancer, and may be the only symptom of an underlying malignancy that has not yet been diagnosed. Therefore, it is essential that the dental surgeon is familiar with the clinical aspect and radiographic findings most associated with this pathology. The aim of this narrative literature review is to compile the main aspects about oral metastases for the clinician's work. The pathogenesis of metastases to the oral cavity is complex and not fully understood. The most frequent primary sites are breast cancer, for metastases in the jaw bones; and lung cancer, for deposits in oral soft tissues. The most affected oral regions are the posterior area of the jaw and the gingival tissue. Metastases in bone are more prevalent than in soft tissues. In general, men are more affected, especially in the fifth to seventh decade of life, and the clinical appearance of metastases is variable, resembling inflammatory or hyperplastic lesions, but with rapid growth. Radiographic findings are nonspecific and may present characteristics such as “moth-eaten” bone and irregular increase in periodontal membrane spaces. This review concludes that it is essential for the dentist to know and include metastatic lesions in the differential diagnosis of oral pathologies, given their high degree of clinical relevance.

Keywords: Neoplasm Metastasis; Mouth Neoplasms; Pathology, Oral.



INTRODUÇÃO

Os tumores malignos impactam milhões de pessoas em todo o mundo. A principal causa de letalidade são suas metástases (HAKIM et al., 2022). “Metástase”, em grego, significa afastamento, migração ou deslocamento, e, na medicina, esse termo é aplicado para descrever o crescimento de células cancerígenas em sítios distantes do órgão de onde se originaram. A presença de metástases afeta significativamente o prognóstico e as opções de tratamento para os pacientes (YAYAN et al., 2024). Tais tumores secundários são raros na cavidade oral, contabilizando 1 a 1,5% de todas as malignidades da região (MARTINS et al., 2023). Contudo, são de grande importância clínica, pois indicam o estágio disseminado de um câncer (LOPES et al., 2023) e podem ser o único sintoma de uma malignidade subjacente não diagnosticada (AGA et al., 2024).

As metástases em cavidade oral podem ocorrer nos tecidos moles, nos maxilares ou em ambos. Quando nos tecidos moles orais, as metástases podem ter aspecto clínico similar ao de lesões hiperplásicas ou reativas (KUMAR et al., 2013), ou também lembrar entidades patológicas de origem dentária, como doença pulpar ou periapical (KHALILI et al., 2010). Nesse sentido, o cirurgião-dentista tem papel central na identificação de lesões metastáticas em boca e consequente encaminhamento do paciente ao manejo especializado. Em vista disso, o objetivo desta revisão narrativa de literatura é compilar os aspectos essenciais das metástases orais para o clínico, desde sua patogenia básica até a conduta com o paciente.

METODOLOGIA

Uma estratégia de busca combinando os termos *mesh* “Neoplasm Metastasis”, “Neoplasms”, “Mouth” e seus respectivos *entry terms* “Neoplasm Metastases”, “Metastase”, “Metastases”, “Metastasis”, “Tumor”, “Tumors”, “Neoplasm”, “Neoplasia”, “Neoplasias”, “Cancer”, “Oral Cavity”, “Cavity, Oral”, “Cavitas Oris”, juntamente dos termos livres “jaws”, “jawbones” e “radiograph” foi aplicada nas bases de dados Pubmed, Embase, Lilacs e Cochrane, sem restrição quanto ao tipo de estudo. Ademais, buscas adicionais foram feitas nas listas de referência dos artigos selecionados, assim como em livros-texto publicados nos últimos dez anos.

REVISÃO DE LITERATURA

Patogênese

À exceção do carcinoma basocelular de pele e dos gliomas, todas as neoplasias malignas podem originar metástases (ALMEIDA et al., 2016). O processo de disseminação de células tumorais é um fenômeno complexo e altamente ineficiente, que envolve cinco etapas gerais (MARTINS et al., 2023) (Fig.1). No tumor primário, algumas células sofrem transição epitelial para mesenquimal (MARTINS et al., 2023) e adquirem propriedades específicas que lhes permitem se separarem do tumor (HAKIM et al., 2022). As células variam em extensão, perdem a sua polaridade epitelial e as adesões célula-célula, o que as permite se deslocarem pela matriz extracelular (BAKIR et al. 2020).

Na primeira etapa, as células tumorais, de forma individual ou coletiva, rompem a membrana basal do epitélio e invadem o tecido circundante até atingirem um vaso sanguíneo (YAYAN et al., 2024). A segunda etapa consiste na entrada na circulação, onde as células tumorais devem sobreviver enquanto se disseminam pelo organismo até atingirem o órgão alvo (terceira etapa) (MARTINS et al., 2023). Para adentrar no vaso sanguíneo, as células tumorais precisam se aderir à laminina da membrana basal que circunda o vaso, e em seguida ativar metaloproteinases que degradam o colágeno IV, possibilitando a entrada. Mediante a formação de trombos em vasos de pouco calibre, as células tumorais se utilizam das plaquetas como mecanismo de camuflagem dos leucócitos (ALMEIDA et al., 2016; MARTINS et al., 2023).

Uma vez no novo órgão, elas extravasam pelas paredes dos vasos (quarta etapa) e atingem a matriz extracelular, na qual realizam proteólise e se ligam fortemente por meio de moléculas de adesão como integrinas, caderinas e selectinas (ALMEIDA et al., 2016). Na etapa de colonização, a formação da micrometástase e a sua progressão dependem da angiogênese e da revascularização no novo sítio, o que é alcançado através da secreção de proteínas da família do fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) (KUMAR et al., 2013). A colonização do sítio secundário necessita de ambiente favorável provido por inflamação crônica, com regulação positiva de TNF- α , TGF- β , IL-6 e IL-10 (MARTINS et al., 2023).

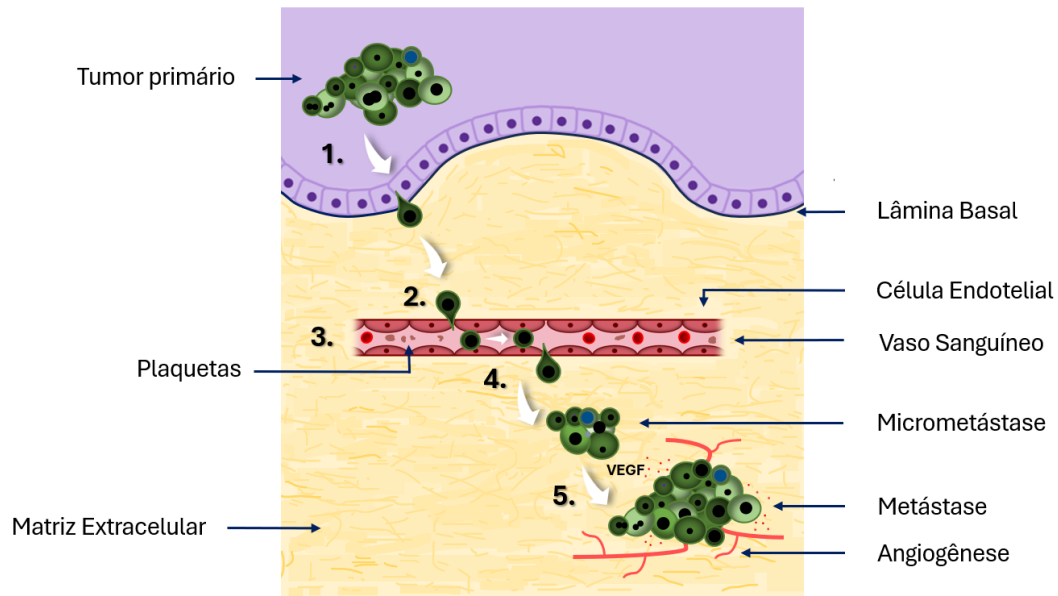


Figura 1 – Processo de metástase pela via hematogênica: 1. **Invasão local** – células tumorais se destacam do tumor primário e rompem a lâmina basal, invadindo o tecido adjacente; 2. **Entrada no vaso (intravasamento)** – as células adentram na circulação sanguínea; 3. **Disseminação**: as células formam trombos ao interagirem com plaquetas e escapam da resposta imunológica, disseminando-se até o órgão-alvo; 4. **Extravasão**: saída da circulação para a matriz extracelular do órgão distante; 5. **Colonização**: adesão ao novo sítio, formação da micrometástase e sua progressão com estímulo da angiogênese e da revascularização via liberação de VEGF. Fonte: autores

Epidemiologia

Em relação ao perfil do paciente afetado por metástases na cavidade oral, há predileção pelo sexo masculino e geralmente entre a quinta e a sétima décadas de vida (KIRSCHNICK et al., 2022; MARTINS et al., 2023), com a média de idade ao diagnóstico de 57,11 anos (LOPES et al., 2023). A média de idade do paciente com metástase nos ossos maxilares é inferior à média de um paciente com tumor secundário nos tecidos moles (MARTINS et al., 2023). Particularmente nas metástases ósseas, a distribuição entre homens e mulheres é similar, ao passo que nas metástases para tecido mole, a proporção de homens é o dobro das mulheres (MARTINS et al., 2023).

Em relação ao sítio do tumor primário, o mais comum nos tecidos moles é o câncer de pulmão, e nos ossos maxilares o mais frequente é o câncer de mama (AGA et al., 2024). Entre o sexo feminino, os sítios mais comuns são respectivamente mamas, órgãos reprodutivos, glândula tireóide e rins, enquanto no sexo masculino são pulmões, próstata, rins, ossos, intestino grosso e glândulas supra-renais (IRANI et al., 2017). Nos pacientes mais jovens, as

metástases orais usualmente são oriundas sistema nervoso (SEOANE et al., 2009). Em crianças na primeira década de vida, as metástases orais derivam mais frequentemente do neuroblastoma das glândulas supra-renais; e, na segunda década de vida, costumam derivar de malignidades ósseas (REGEZI et al., 2017). No que diz respeito ao sítio oral, os ossos maxilares são duas vezes mais afetados do que os tecidos moles (KIRSCHNICK et al., 2022) e a mandíbula é mais envolvida do que a maxila, especialmente na sua região posterior (KUMAR et al., 2013; KIRSCHNICK et al., 2022; KIRSCHNICK et al., 2023). Nos tecidos moles, a maior predileção é pela gengiva mandibular, seguida da gengiva maxilar (KIRSCHNICK et al., 2023).

Aspecto clínico

As metástases orais assemelham-se a lesões inflamatórias e hiperplásicas benignas a exemplo do granuloma piogênico, epúlide fissurada ou granuloma periférico de células gigantes, mas também podem lembrar infecções odontogênicas simples (KUMAR et al., 2013; KIRSCHNICK et al., 2022; LOPES et al., 2023). Na gengiva, usualmente é vista como um nódulo com ou sem ulceração, ou lesão polipóide ou exofítica altamente vascularizada e hemorrágica (KUMAR et al., 2013), na maior parte dos casos sintomático (KIRSCHNICK et al., 2023), sendo relatada muitas vezes como uma dor vaga (KHALILI et al., 2010).

Foi proposto que o crescimento rápido e expansivo comum nas metástases gengivais poderia ser usado como uma característica diferencial com as lesões reativas (SEOANE et al., 2009). O tempo de evolução da lesão varia de duas semanas a 168 meses (KIRSCHNICK et al., 2023). As metástases na cavidade oral podem crescer rapidamente causando dor, parestesia, disfagia, desfiguração e sangramento intermitente. Em posterior de mandíbula, manifesta-se como um inchaço doloroso e progressivo (KUMAR et al., 2013; KIRSCHNICK et al., 2022; KIRSCHNICK et al., 2023).

Aspecto Histológico e Radiográfico

Deve-se realizar uma biópsia incisional a fim de confirmar e identificar um tumor maligno e potencialmente sua origem metastática (KUMAR et al., 2013). A lesão metastática não representa uma patologia à parte, logo, o seu aspecto histológico pode ser extremamente variável, e reflete o tipo de tumor primário e o grau de diferenciação do tumor (REGEZI et al., 2017; LOPES et al., 2023). Para identificar o tumor primário, a coloração imuno-histoquímica para citoqueratina é útil para carcinomas (CK7, CK20), e a determinação de presença de vírus na lesão pode fornecer pistas: vírus Epstein-Barr (EBV) sugere tumor

primário na nasofaringe, ao passo que o papilomavírus humano (HPV) 16 em carcinoma basaloide, sugere tumor primário na orofaringe (REGEZI et al., 2017).

Na avaliação radiográfica, as características da imagem são inespecíficas. Usualmente encontra-se uma lesão radiolúcida com margens mal definidas (KIRSCHNICK et al., 2022), sendo descrita com aspecto de “roído por traças”, mas também pode ser bem circunscritas. Uma extensão óssea alveolar pode remeter à doença periodontal (KHALILI et al., 2010). Na metástase de mama, pode haver destruição da borda inferior da mandíbula (WHITE, PHAROAH et al. 2015). Deve-se destacar que metástases oriundas de próstata ou de mama estão associadas a uma imagem mista ou radiopaca (KIRSCHNICK et al., 2022), pois há o estímulo de formação óssea (KHALILI et al., 2010) (Fig.2).

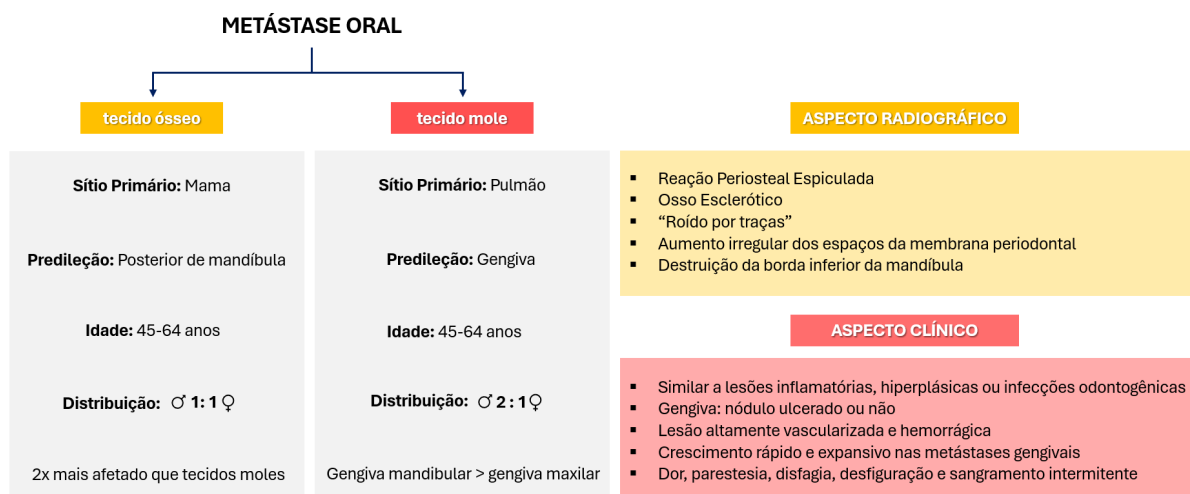


Figura 2 – Metástase em cavidade oral. Principais características quanto a população mais afetada, conforme o sítio (osso maxilar e tecido mole intraoral); Aspecto radiográfico e clínico mais reportados na literatura. Fonte: autores

Conduta

Caso o cirurgião-dentista suspeite de uma metástase oral, deve-se encaminhar o paciente para um oncologista a fim de descobrir ou confirmar a origem do tumor e localizar outras possíveis áreas de disseminação secundária (KUMAR et al., 2013). O tratamento envolve ressecção cirúrgica, radioterapia, quimioterapia e cuidados paliativos para melhorar a qualidade de vida dos pacientes (KIRSCHNICK et al., 2022). O tempo médio de sobrevivência é de 7 meses (KIRSCHNICK et al., 2023).



DISCUSSÃO

Metástases orais são raras. A sua formação anuncia um péssimo prognóstico (ALMEIDA et al., 2016). As lesões malignas nessa região são cerca de 5 a 6% de todos os tipos de câncer, e desse percentual, os depósitos metastáticos correspondem a 1% (KIRSCHNICK et al., 2022). Quase qualquer tumor pode gerar metástases para a cavidade oral (MARTINS et al., 2023), mas alguns o fazem com mais frequência, o que é o caso dos tumores malignos de mama e o pulmão (KUMAR et al., 2013). De maneira geral, os homens são mais afetados do que as mulheres, mas a idade média no sexo feminino é menor do que no masculino, talvez devido ao início mais precoce e à maior sobrevida do câncer de mama (MARTINS et al., 2023).

A região oral e maxilofacial não favorecem o desenvolvimento de metástases em vista dos seus diversos sistemas de filtragem que impedem a propagação da doença. Foi proposto que a filtração pulmonar é contornada pelas células tumorais que navegam através plexo venoso vertebral sem válvula de Batson (KIRSCHNICK et al., 2023). A mandíbula é mais afetada do que a maxila, especialmente a região dos molares (KUMAR et al., 2013), no entanto, ramo e côndilo, que são ricos em medula óssea vermelha também são acometidos (IRANI et al., 2017). De fato, a região posterior da mandíbula parece apresentar remanescentes de medula hematopoiética ativa, o que poderia explicar a preferência das metástases por essa região (HIRSHBERG et al., 2014; IRANI et al., 2017). Além disso, a presença dos dentes parece influenciar na instalação de metástases na cavidade oral, posto que nos tecidos moles, a gengiva inserida é o local mais frequentemente envolvido (KUMAR et al., 2013). Quando a língua é afetada, suas porções póstero-lateral e dorsal são as regiões mais frequentes, o que pode ser explicado por sua rica rede capilar e linfática. Aliado à relativa imobilidade dessas partes, a língua cria condições ideais para a propagação do câncer (AGA et al., 2024).

A metástase é um processo de várias etapas que ainda não está totalmente compreendido (HAKIM et al., 2022). Ele envolve a saída de células tumorais do sítio primário e sua circulação na corrente sanguínea, na qual devem suportar a pressão nos vasos sanguíneos e evadir das respostas imunitárias do organismo (BLAGOV et al., 2024) até atingir o sítio secundário ao qual devem se adaptar (HAKIM et al., 2022). Essa disseminação não ocorre apenas por meio dos vasos sanguíneos, a mais empregada pelos sarcomas; mas também pelos vasos linfáticos, a mais frequente dos carcinomas; ou pelas cavidades corporais (ALMEIDA et al., 2016). Indivíduos com câncer liberam um grande número de células tumorais na circulação todos os dias (BLAGOV et al., 2024), mas a maior parte delas é eliminada pelos leucócitos (ALMEIDA et al., 2016). De fato,



modelos animais de melanoma mostram que menos de 0,1% das células tumorais metastatizam (BLAGOV et al., 2024).

O tumor primário não é a principal causa de morte relacionada ao câncer em mais de 90% dos casos, e sim o processo de metástase em si (HAKIM et al., 2022). Nos maxilares, usualmente as metástases ocorrem quando a lesão primária distante já é conhecida, no entanto, elas podem ser o primeiro sinal de malignidade em até 30% dos casos (REGEZI et al., 2017), o que ressalta a importância do cirurgião-dentista no reconhecimento da doença. O aspecto clínico dos tumores metastáticos pode ser muito variável, usualmente são massas gengivais que mimetizam lesões benignas ou inflamatórias, o que eleva a probabilidade de um diagnóstico errôneo ou a criação de um dilema diagnóstico (SEOANE et al., 2009; KUMAR et al., 2013). Apesar de sua incidência ser relativamente baixa, o clínico deve considerar a doença metastática no diagnóstico diferencial, ainda mais quando causas desconhecidas de dor orofacial, dormência ou inchaço estão presentes (DEVI et al., 2023). A sintomatologia dolorosa está mais associada à metástases nos ossos maxilares, e não nos tecidos moles. A dor pode ser ocasionada pela liberação de citocinas e mediadores pelas células tumorais, irritação periosteal ou estimulação de nervos intraósseos, mas também pode estar relacionada à pressão ou da massa dentro do osso (KIRSCHNICK et al., 2023).

O diagnóstico de lesão metastática na cavidade oral é um desafio também para o patologista, pois muitas vezes é preciso determinar o sítio primário do tumor e o aspecto histopatológico da metástase é bem variado (KUMAR et al., 2013; AGA et al., 2024). Nesses casos, colorações especiais, imunohistoquímica e microscopia eletrônica podem ser necessárias (AGA et al., 2024). O diagnóstico definitivo é obtido mediante correlação dos exames laboratoriais com histórico médico e exame físico completos e estudos de imagem (NEVILLE et al., 2016). Ao exame radiográfico, contudo, as imagens são inespecíficas e, em aproximadamente 5% dos casos, as radiografias não mostraram quaisquer alterações patológicas (KHALILI et al., 2010). O prognóstico das metástases na cavidade oral é desfavorável em razão, muitas vezes, da detecção tardia devido a similaridade com lesões benignas (AGA et al., 2024). Quando houver suspeita de um tumor metastático, o cirurgião-dentista deve encaminhar o paciente o quanto antes para uma investigação oncológica aprofundada.

CONCLUSÃO

Metástases na cavidade oral são fenômenos raros. No entanto, é imprescindível que os cirurgiões-dentistas as considerem no diagnóstico diferencial de lesões



inflamatórias e hiperplásicas, tendo em vista o seu grande significado clínico por poder ser o indício inicial de uma malignidade não descoberta, ou a primeira evidência da disseminação de um tumor primário já conhecido.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hakim M, Kermanshah L, Abouali H, Hashemi HM, Yari A, Khorasheh F, Alemzadeh I, Vossoughi M. Unraveling Cancer Metastatic Cascade Using Microfluidics-based Technologies. *Biophys Rev.* 2022 Apr 14;14(2):517-543. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35528034/>
2. Yayan J, Franke KJ, Berger M, Windisch W, Rasche K. Adhesion, metastasis, and inhibition of cancer cells: a comprehensive review. *Mol Biol Rep.* 2024 Jan 22;51(1):165. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38252369/>
3. Martins FMC, Neto TH, Martins SP, Mendes RB. Metastasis to the oral cavity and jaw bones - A literature review about a case. *Oral Oncol.* 2023 Feb;137:106276. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36542993/>
4. Lopes AM, Freitas F, Vilares M, Caramês J. Metastasis of malignant tumors to the oral cavity: Systematic review of case reports and case series. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg.* 2023 Feb;124(1S):101330. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36371023/>
5. Aga N, Shreevats R, Gupta S, Sandhu H, Hassan MEM, Prajapati HV. Oral Soft Tissue Metastasis from Breast Cancer as the Only Primary Source: Systematic Review. *Avicenna J Med.* 2024 Feb 27;14(1):22-38. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38694143/>
6. Kumar G, Manjunatha B. Metastatic tumors to the jaws and oral cavity. *J Oral Maxillofac Pathol.* 2013 Jan;17(1):71-5. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23798834/>
7. Khalili M, Mahboobi N, Shams J. Metastatic breast carcinoma initially diagnosed as pulpal/periapical disease: a case report. *J Endod.* 2010 May;36(5):922-5. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0099239910000476>
8. Almeida OP. *Patologia oral.* São Paulo:Artes Médicas, 2016.



9. Bakir B, Chiarella AM, Pitarresi JR, Rustgi AK. EMT, MET, Plasticity, and Tumor Metastasis. *Trends Cell Biol.* 2020 Oct;30(10):764-776. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32800658/>
10. Kirschnick LB, Schuch LF, Cademartori MG, Vasconcelos ACU. Metastasis to the oral and maxillofacial region: A systematic review. *Oral Dis.* 2022 Jan;28(1):23-32. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32790941/>
11. Irani S. Metastasis to the Jawbones: A review of 453 cases. *J Int Soc Prev Community Dent.* 2017 Mar-Apr;7(2):71-81. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28462174/>
12. Seoane J, Van der Waal I, Van der Waal RI, Cameselle-Teijeiro J, Antón I, Tardio A, Alcázar-Otero JJ, Varela-Centelles P, Diz P. Metastatic tumours to the oral cavity: a survival study with a special focus on gingival metastases. *J Clin Periodontol.* 2009 Jun;36(6):488-92. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19508248/>
13. Regezi JA, Sciubba JJ, Jordan RCK. *Oral pathology: clinical pathologic correlations, seventh edition.* Elsevier, 2017
14. Kirschnick LB, Schuch LF, Gondak R, Rivero ERC, Gomes APN, Etges A, Tarquinio SBC, Mesquita RA, Caldeira PC, da Costa AAS, Mendonça EF, Dos Santos JN, Smit C, Robinson L, Tager EMJR, Mosqueda-Taylor A, Pontes HAR, de Andrade BAB, Fonseca TC, Abrahão AC, Agostini M, Romañach MJ, Alves FA, Jaguar GC, de Mendonça NF, Pinto MBR, da Silva LC, Lopes MA, Vargas PA, van Heerden W, Abreu LG, Martins MD, Vasconcelos ACU. Clinicopathological Features of Metastasis to the Oral and Maxillofacial Region-Multicenter Study. *Head Neck Pathol.* 2023 Dec;17(4):910-920. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37902929/>
15. White SC, Pharoah MJ. *Radiologia Oral - Fundamentos e Interpretação.* 7.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2015
16. Hirshberg A, Berger R, Allon I, Kaplan I. Metastatic tumors to the jaws and mouth. *Head Neck Pathol.* 2014 Dec;8(4):463-74. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4245411/>



17. Blagov AV, Postnov AY, Khotina VA, Sukhorukov VN, Sadykhov NK, Orekhov AN. The role of mitochondria in metastasis development. Cell Mol Biol (Noisy-le-grand). 2024 Jan 31;70(1):171-178. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38372098/>
18. Devi MG, Regu P, Bakyalakshmi K. Mandibular metastasis of follicular thyroid carcinoma. J Cancer Res Ther. 2023 Oct 1;19(7):2094-2097. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38376329/>
19. Neville B, Damm DD, Allen CM, Chi AC. Patologia oral e maxilofacial. 4 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2016, 912