

## TUMORES METASTÁTICOS EM REGIÃO BUCOMAXILOFACIAL REVISÃO SISTEMÁTICA (2689/2019)

Talita de Carvalho Kimura (PIBIC/CNPq/FA/Uem), Vanessa Cristina Veltrini (Orientador), e-mail: vanessaveltrini@gmail.com

Universidade Estadual de Maringá / Centro de Ciências Biológicas e da Saúde/Maringá, PR.

**Área: Odontologia Subárea: Clínica Odontológica**

**Palavras-chave:** Metástase neoplásica, boca, neoplasias primárias desconhecidas.

### Resumo:

A metástase para região oral e maxilofacial é um evento raro, geralmente associado à doença avançada. Muitas vezes, porém, ela é foco único de disseminação, podendo também sinalizar a presença de tumor primário ainda oculto. Parece haver dados epidemiológicos e características clínicas e radiográficas capazes de levantar a suspeita. É nosso objetivo, portanto, fazer a primeira revisão sistemática sobre metástases orais e maxilofaciais de sítio primário desconhecido, com foco no diagnóstico. Para isso, realizamos uma busca utilizando uma estratégia PICO modificada. Dos 326 artigos selecionados, obtivemos 382 pacientes. As metástases geralmente acometiam os maxilares de homens, entre a quinta e a sétima décadas de vida, gerando tumefações firmes, de coloração e superfície normais, associadas a dor e parestesia, numa caracterização que mimetizava benignidade. Quando presente, o aspecto radiográfico era de osteólise com imprecisão de limites. A quimioterapia era a abordagem mais utilizada, com prognóstico sombrio. Conhecer essa entidade é importante para que a suspeita diagnóstica aconteça. Nesta fase, identificar e tratar a lesão pode interromper a cascata de disseminação e, conseqüentemente, estender a sobrevida do paciente.

### Introdução

O câncer é uma das principais causas de morte no Brasil e no mundo, tendo sido registrados mais de 620 mil novos casos a cada ano, segundo dados do Instituto Nacional de Câncer. O processo de acometimento de outras partes do organismo por tumores de regiões distantes é denominado metástase, a qual é responsável pela maioria das mortes por câncer.

Segundo a literatura, a disseminação de um tumor maligno para a região oral e maxilofacial é um evento raro, ocorrendo em 1 a 8% dos casos, em geral quando a doença já está bem avançada (Hirshberg et al., 1995). No entanto, em 30 a 35% dessas metástases, a região é o único foco

distante de disseminação, e sua detecção precoce tem um grande impacto no prognóstico, pois oportuniza medidas rápidas de alcance sistêmico, muitas vezes capazes de interromper a disseminação (Hirshberg et al., 1995). Além de poder ser a primeira e única indicação de doença alastrada, a metástase oral/maxilofacial também pode sinalizar a existência de um tumor primário ainda oculto, situação em que a chance da disseminação ser inicial é maior.

O diagnóstico, portanto, é muito importante. Como as lesões apresentam características variadas, porém, ele acaba sendo difícil. Não raramente, tempo é desperdiçado e o prognóstico fica comprometido. Há, entretanto, dados epidemiológicos e características clínicas e radiográficas potencialmente capazes de levantar a suspeita. Esse tipo de informação está presente em relatos de caso e relatos de séries de casos, e precisa chegar até ao cirurgião-dentista. Nosso objetivo é fazer a primeira revisão sistemática abordando as metástases orais e maxilofaciais de sítio primário desconhecido. Ela capacitará o cirurgião-dentista para o reconhecimento precoce dessas alterações.

## **Materiais e métodos**

Foram utilizadas as bases de dados Embase, Web of Science, Pubmed, Scopus, BVS, Lilacs, Cochrane Library e literatura cinza (Google acadêmico, Open Grey e BDTD). A estratégia PICO se baseou no desmembramento da pergunta de pesquisa. Temos, portanto: P (pacientes com tumor maligno primário desconhecido); I (metástase oral/maxilofacial como manifestação precoce de disseminação); C (metástase oral/maxilofacial como manifestação tardia de disseminação); O (características clínicas e/ou imaginológicas específicas de lesão metastática precoce). A pesquisa foi registrada na PROSPERO (Registro Prospectivo de Revisões Sistemática), sob o número CRD42020189704.

Foram incluídos, portanto, tumores metastáticos afetando mucosa oral e submucosa, e também ossos maxilares, glândulas salivares maiores e amígdalas palatinas, diagnosticados histopatologicamente como disseminação de tumores primários distantes desconhecidos. Os trabalhos estavam publicados na forma de relatos de casos e séries de casos, em inglês, português, espanhol e francês. Os artigos deveriam conter as seguintes informações: 1) dados pessoais dos pacientes; 2) local afetado na região oral e maxilofacial, bem como características clínicas e de imagem (se aplicável) da lesão metastática; 3) história prévia ou atual de malignidade, localização e tipo histológico do tumor primário; 4) diagnóstico microscópico confirmatório e perfil imuno-histoquímico (se aplicável).

Foram excluídos os artigos: 1) cuja versão completa estava indisponível; 2) com falta de informações relevantes; 3) que eram apenas resumos publicados em anais de eventos; 4) cujos casos eram metástases orais e maxilofaciais descobertas durante autópsia; 5) sobre tumores

malignos sanguíneos ou linfáticos; 6) sobre metástases orais e maxilofaciais de tumores malignos primários da própria região de cabeça e pescoço.

## Resultados e Discussão

A busca nas bases de dados selecionadas resultou em 22.805 publicações. Após a remoção dos artigos duplicados, dos artigos não pertinentes e dos que não preenchiam os critérios de inclusão, restaram 326. Estes seguiram, posteriormente, para análise de qualidade e risco de viés, mas nenhum foi eliminado. Dos 326 artigos analisados, foram obtidos 382 pacientes.

A maioria dos tumores que metastatizam para a região oral e maxilofacial acomete pacientes entre a quinta e a sétima décadas de vida, com média de 58,9 anos (Hirshberg et al, 1993). Houve predileção pelo sexo masculino (63,8%), corroborando com outro estudo (Machado et al., 2016). Os sítios primários mais comuns foram pulmão (n=77), rim (n=68) e fígado (n=46). Em 44 casos, a origem permaneceu desconhecida. Adenocarcinoma (27,7%) foi a variante histológica que prevaleceu, assim como observado na literatura (Seoane et al., 2009).

A boca era o único sítio metastático em 213 pacientes (55,3%). Quando os sítios eram múltiplos, eles se encontravam principalmente no pulmão (n=49). Os maxilares foram afetados com mais frequência do que os tecidos moles orais (212 versus 170, respectivamente). Nos maxilares, a mandíbula foi a localização mais comum (n=187, 48,5%), corroborando com os achados na literatura (Seoane et al., 2009). Nos tecidos moles orais, a gengiva inserida foi o local mais acometido (n=77, 20%).

A apresentação clínica das lesões metastáticas varia conforme a localização (Machado et al., 2016). Os sinais e sintomas locais costumam ser vagos, mas a dor é o mais comum (n=135), seguida da parestesia (n=77). Já a sintomatologia sistêmica varia conforme o tipo histológico e a localização do tumor primário e/ou das metástases secundárias, mas o achado mais frequente foi a perda de peso (n=52).

A aparência clínica mais comum era de tumefação (n=300, 77,9%), com coloração normal (n=42), consistência firme (n=68), superfície normal (n=61) e sem linfadenopatia cervical associada (n=94). Muitos artigos não apresentavam descrição detalhada das lesões, o que dificultou a avaliação clínica. Em 59 pacientes, havia história de extração dentária e, em 24, antibioticoterapia prévia. As hipóteses clínicas mais cogitadas eram de lesões benignas, como granuloma piogênico, granuloma periférico de células gigantes e epúlide fibrosa.

A apresentação radiográfica estava disponível em 208 casos, sendo a descrição mais frequente a de área osteolítica/radiolúcida (n=130), com limites imprecisos (n=53). Lesões radiopacas ou mistas foram pouco mencionadas (5,9%). Em cerca de 10% dos casos, não havia alterações radiográficas significativas. Dentre os 105 pacientes que receberam tratamento, a quimioterapia foi a abordagem mais usada (n=53). Na maioria

dos casos, a evolução foi ruim, com sobrevida de até 4 anos para apenas 14% dos pacientes, e óbito em menos de 3 meses para 18,9%.

## Conclusões

O diagnóstico de lesão bucal metastática é desafiador, tanto para o cirurgião-dentista como para o patologista. Conhecer essa entidade e suas múltiplas possíveis apresentações é importante para que a suspeita diagnóstica aconteça. Se o sítio primário não for conhecido, é possível que a doença ainda não esteja tão disseminada, e que a lesão bucal seja o único foco distante. Um diagnóstico nessa fase resultaria num prognóstico um pouco melhor, com chance de sobrevida estendida, pois um tratamento adequado poderia interromper a cascata de disseminação.

## Agradecimentos

Agradeço à UEM, pela concessão da bolsa de iniciação científica pelo Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica – PIBIC/CNPq/FA/Uem. Agradeço também à minha orientadora, Profa<sup>o</sup> Dra<sup>o</sup> Vanessa Cristina Veltrini, por toda orientação e suporte.

## Referências

1. HIRSHBERG, A.; BUCHNER, A. Metastatic tumours to the oral region. An overview. **European Journal of Cancer**, v. 31, n. 6, p. 355–360, 1995.
2. HIRSHBERG, A. et al. Metastases to the oral mucosa: analysis of 157 cases. **Journal of Oral Pathology & Medicine**, v. 22, n. 9, p. 385–390, 1993.
3. SEOANE, J. et al. 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.
4. SERVATO, J. P. et al. Metastatic tumours to the head and neck: retrospective analysis from a Brazilian tertiary referral centre. **International Journal of Oral & Maxillofacial Surgery**, v. 42, n. 11, p. 1–6, 2013.
5. MACHADO, B. E. L. **Metástases para a cavidade oral: estudo retrospectivo e análise crítica da literatura**. 2016. 150f. Tese (Mestre)-Programa de Pós-Graduação em Ciências Odontológicas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2016.