

Renata Oliveira Reis

Diagnóstico Diferencial de Lesões Pigmentadas da Cavidade Oral

Universidade Fernando Pessoa

Faculdade de Ciências da Saúde

Porto, 2018

Renata Oliveira Reis

Diagnóstico Diferencial de Lesões Pigmentadas da Cavidade Oral

Universidade Fernando Pessoa

Faculdade de Ciências da Saúde

Porto, 2018

Renata Oliveira Reis

Diagnóstico Diferencial de Lesões Pigmentadas da Cavidade Oral

“Trabalho apresentado à Universidade
Fernando Pessoa como parte dos requisitos
para obtenção do grau de Mestre em Medicina
Dentária”.

RESUMO

Na presente dissertação, foi realizado um levantamento retrospectivo de características clínicas das lesões pigmentadas da mucosa oral. Estas podem ser desencadeadas por uma série de fatores locais e sistêmicos, fisiológicos ou patológicos. A melanina é um pigmento granular endógeno que pode apresentar coloração que varia do amarelo ao preto.

As alterações ou distúrbios relacionados à melanina podem ser iniciados com trauma, infecção, hábitos (tabágicos e alimentares), uso de medicamentos e por alguns fatores sistêmicos como a doença de Addison, síndrome de Peutz-Jeghers e tumores.

Esta revisão de literatura tem como objetivo discorrer sobre as principais lesões pigmentadas da cavidade oral, dando especial importância ao seu diagnóstico diferencial, já que esta abordagem implicará diretamente no estabelecimento do tratamento adequado a cada paciente

Palavras-chave: “lesões pigmentadas”; “pigmentação oral”; “diagnóstico diferencial”.

ABSTRACT

In the present dissertation, a retrospective survey of the clinical characteristics of pigmented lesions of the oral mucosa was carried out. Pigmented lesions of the oral cavity may be dual to local, systemic, physiological or pathological factors.

Melanin is an endogenous granular pigment that can exhibit coloration ranging from yellow to black. Changes or disorders related to melanin can be initiated with trauma, infection, habits (smoking, gums, food), use of medications and by some systemic factors such as Addison's disease, Peutz-Jeghers syndrome and tumors.

This literature review aims to discuss the main pigmented lesions of the oral cavity, giving special importance to their differential diagnosis, because this approach will directly imply the establishment of appropriate treatment for each patient.

Key-words: “pigmented lesions”; “oral pigmentation”; “differential diagnosis”.

AGRADECIMENTOS

Este trabalho não seria possível sem o apoio de certas pessoas, por isso aqui expresso os meus sinceros agradecimentos.

Aos meus pais,

Que foram o pilar em todos os momentos. Todo o vosso esforço, ao longo destes anos, fez com que quisesse sempre sonhar mais alto e ter chegado aqui é o início do sonho e a vocês o devo. Nunca vou conseguir agradecer vezes suficientes por acreditarem em mim e por batalharem para me proporcionar a melhor educação mas quero que saibam que são o maior amor da minha vida e que, sem vocês, nada disto seria possível.

Aos meus amigos,

Que em diversos momentos me fizeram continuar a lutar e que me apoiam incondicionalmente.

Aos professores, funcionários da UFP,

Um obrigada pela paciência e companheirismo demonstrados ao longo destes anos.

Ao meu orientador, Doutor Pedro Ferreira Trancoso,

Por compartilhar os seus conhecimentos ao longo destes anos, pelos seus valores e por todo o auxílio prestado.

ÍNDICE

I. INTRODUÇÃO	1
1.1. Materiais e métodos	1
II. DESENVOLVIMENTO	2
2.1. Alterações Melanóticas Fisiológicas	2
2.1.1. MELANOSE RACIAL	2
2.1.2. MÁCULA MELANÓTICA ORAL	2
2.1.3. MELANOACANTOMA	2
2.2. Alterações Induzidas por Agentes Químicos	3
2.2.1. MELANOSE INDUZIDA PELO TABACO	3
2.2.2. MELANOSE INDUZIDA POR DROGAS	3
2.2.3. TATUAGEM POR AMÁLGAMA	4
2.3. Melanose Associada a Condições Patológicas	5
2.3.1. NEVO MELANOCÍTICO	5
2.3.2. DOENÇA DE ADDISON E OUTRAS DOENÇAS AUTO-IMUNES	6
2.3.3. SÍNDROME DE PEUTZ-JEGHERS	6
2.3.1. MELANOMA ORAL	7
III. DISCUSSÃO	9
IV. CONCLUSÃO	10
V. BIBLIOGRAFIA:	11
ANEXOS	

Índice de Tabelas

Tabela 1- *Quadro Resumo do diagnóstico diferencial das Lesões Pigmentadas*

Índice de Abreviaturas:

LP: Lesão Pigmentada

LB: Lesões Benignas

LM: Lesões Malignas

MO: Melanoma Oral

I. INTRODUÇÃO

As lesões pigmentadas na cavidade oral representam um grupo de diversas entidades clínicas que podem variar desde alterações fisiológicas como a pigmentação racial, a manifestações sistêmicas como a doença de Addison e ainda até neoplasias malignas como o MO. Estas pigmentações são provenientes de diversos fatores, tais como, locais, sistêmicos, fisiológicos ou patológicos.

A pigmentação oral pode ser dividida, consoante a sua origem, em endógena ou exógena. Esta é intitulada endógena quando produzida pelas próprias células do corpo e inclui a melanina e a hemoglobina, por exemplo. Em contrapartida, é chamada de exógena quando é implantado um corpo estranho na mucosa. (Muller S., 2010)

1.1. Materiais e métodos

Para a concretização deste trabalho realizou-se uma revisão bibliográfica no presente ano recorrendo-se à biblioteca da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade Fernando Pessoa e nas bases de dados online: Pubmed ; Scielo ; Science Direct e B-on utilizando-se as palavras-chave: “pigmented lesions”; “oral pigmentation”; “differential diagnosis”.

Como critérios de inclusão, foram escolhidos artigos escritos em português, inglês e espanhol, no intervalo de 2000-2018, tendo em conta a relevância em termos de delineamento das informações desejadas. Foram excluídos os sem acesso para consulta e sem relevância para a problemática em estudo.

II. DESENVOLVIMENTO

2.1. Alterações Melanóticas Fisiológicas

2.1.1. MELANOSE RACIAL

A pigmentação fisiológica racial da mucosa oral é a alteração mais comum, está associada ao sexo feminino e masculino, sem predileção e é caracterizada por pigmentação melânica multilocal e difusa com prevalência variável em diferentes grupos étnicos, especialmente raça negra, asiática e mediterrânea. (Amir E. et al.,2009)

A pigmentação melânica é um resultado da deposição de grânulos de melanina, produzidos pelos melanócitos dispostos entre as células epiteliais, na camada basal do epitélio. Esta pigmentação desenvolve-se durante as primeiras duas décadas de vida, mas pode ser notada apenas mais tarde pelos pacientes. A cor varia entre castanho-claro e castanho-escuro e é geralmente limitada à gengiva aderida. Não há necessidade de tratamento a não ser por razões estéticas (Gaeta GM., Satriano RA., Baroni A.,2002).

2.1.2. MÁCULA MELANÓTICA ORAL

É uma LP produzida pelo aumento local na deposição de melanina e concomitante aumento no número de melanócitos. Esta lesão envolve lábios, gengiva, mucosa vestibular, palato duro e palato mole (Neville BW. et al.,2009). É uma lesão pequena, plana, de cor castanha e com bordos bem definidos. Mulheres e jovens são mais afetados e, diferencialmente das efélides, a mácula melanótica oral não depende da exposição solar.

Esta mácula não precisa de tratamento, mas como o MO precoce apresenta características semelhantes, uma biópsia excisional pode e deve ser requerida para diagnóstico diferencial.

2.1.3. MELANOACANTOMA

É uma LP incomum, benigna, caracterizada pela hiperplasia dos queratinócitos espinhosos e melanócitos dendríticos (Neville et al.,2009). Clinicamente é caracterizada por lesões negras, planas ou levemente elevadas, com predileção pelo sexo feminino, geralmente na terceira e quarta década de vida, com coloração de castanho-escuro a preto e o local mais comum de aparecimento da lesão é a mucosa oral (Carlos-Bregni., 2007).

A maioria dos pacientes exibe lesões solitárias, mas o envolvimento bilateral e multifocal é possível. Esta lesão tem tendência para aumentar de tamanho rapidamente, contrastando com a maior parte das LB que apresentam crescimento lento (Lakshminarayanan V., Rangathan K., 2009). Devido a este rápido crescimento, a realização de uma biópsia deve ser indicada no sentido de estabelecer diagnóstico diferencial com outras lesões, como o MO. Uma vez estabelecido o diagnóstico de melanoacantoma, não é preciso tratamento (Fatahzadeh et al., 2002).

2.2. Alterações Induzidas por Agentes Químicos

2.2.1. MELANOSE INDUZIDA PELO TABACO

Em adição ao cancro e a numerosas complicações sistémicas, o tabaco pode também induzir pigmentação da mucosa (Taybos G., 2003). Este tipo de melanose está relacionado aos componentes do tabaco que estimulam a produção de melanina. Há então, um aumento de produção de melanina, que acontece como resposta de defesa biológica contra os agentes nocivos presentes no fumo do tabaco. A intensidade da pigmentação está relacionada com a duração do hábito e a quantidade de cigarros fumados. As mulheres são mais afetadas que os homens, o que sugere um possível efeito sinérgico entre as hormonas femininas e o tabagismo. Esta lesão apresenta-se como pigmentação irregular, difusa, múltipla e bilateral, com tamanho de 0.5 a 1.0 cm. Embora qualquer superfície da cavidade oral possa ser acometida, existe uma predileção pela gengiva labial anterior.

A biópsia deve ser feita se houver elevação da superfície ou quando há aumento da intensidade do pigmento. A melanose induzida pelo tabaco normalmente desaparece 3 anos depois da interrupção do hábito e, sendo assim, o tratamento indicado é a cessação do hábito tabágico.

2.2.2. MELANOSE INDUZIDA POR DROGAS

A hiperpigmentação da mucosa oral tem sido relacionada com o uso crescente de drogas. No que diz respeito às pigmentações orais resultantes das terapêuticas medicamentosas, a administração sistémica e por períodos prolongados de determinados fármacos são responsáveis pelo aparecimento de lesões maculares, com bordos bem delineados e áreas difusas e multifocais de pigmentação (Lourenço AG. et al., 2011).

Os fármacos utilizados como antimaláricos, em alguns casos, também usados no tratamento do lúpus eritematoso e da artrite reumatoide (por ex.: cloriquina, quinina, quinidina), podem levar ao aparecimento destas lesões. Contudo, além da pigmentação dos tecidos moles, certos medicamentos também podem provocar pigmentação dentária, como é o caso dos antibióticos da classe das tetraciclina. Os dentes afetados apresentam uma pigmentação castanho-acinzentada, que é mais acentuada na época de erupção (Pires FR., Amaral SM., Miranda AMMA., 2009).

A utilização de contraceptivos orais também pode estar associada com a pigmentação perioral e intraoral. Pacientes portadores do vírus HIV, que fazem uso de azitromidina podem apresentar lesões maculares circunscritas ou difusas na mucosa oral.

A clorhexidina, um agente antibacteriano que reduz a formação de placa bacteriana dentária, também pode causar manchas nos dentes, mas esta pigmentação é considerada externa à superfície do esmalte (Pires FR., Amaral SM., Miranda AMMA., 2009).

As pigmentações causadas pelos fármacos administrados e/ou pelo uso de clorhexidina, não causam nenhum problema, embora os efeitos colaterais possam ser considerados inestéticos. Na maioria dos casos ocorre o desaparecimento gradual das áreas hiperpigmentadas aquando a interrupção da medicação.

2.2.3. TATUAGEM POR AMÁLGAMA

A tatuagem por amálgama é um tipo de pigmentação exógena, facilmente reconhecida pelos dentistas, geralmente localizada próxima das áreas onde foram feitas restaurações com este tipo de material. Este tipo de pigmentação deve-se, geralmente, por introdução inadvertida de partículas de amálgama nos tecidos da mucosa oral (Meleti M. et al., 2008). Esta introdução inadvertida de partículas pode ocorrer de diversas maneiras:

- Áreas com abrasão prévia da mucosa podem ser contaminadas por pó de amálgama no interior dos fluídos orais;
- Pedacos de amálgama fraturado podem cair nos locais de extração dentária;
- Se o fio dentário for contaminado por partículas de amálgama de uma restauração colocada recentemente.

Clinicamente, as lesões podem ser únicas ou múltiplas, apresentando-se como máculas de cor azul, cinza ou negra, com tamanho variável entre 0,1 a 2,0 cm, localizadas predominantemente na mucosa gengival e alveolar (Joska L. et al., 2009).

Caso os fragmentos de amálgama sejam detetados radiograficamente, não há necessidade de tratamento, a não ser por motivos estéticos, porém não sendo encontrados fragmentos metálicos e a lesão não poder ser diagnosticada clinicamente, a biópsia torna-se necessária a fim de se excluir o diagnóstico de lesões melanóticas, principalmente, o MO.

2.3. Melanose associada a condições patológicas

2.3.1. NEVO MELANOCÍTICO

O termo genérico nevo refere-se às malformações de pele e mucosa, muitas presentes desde o nascimento (de naevus, latim: marca de nascença), mas também pode ser adquirido. Os nevos orais são muito menos comuns que os cutâneos, ocorrendo em apenas 1/2000 adultos. Os nevos apresentam-se como lesões castanhas ou azuis. Histologicamente resultam da acumulação de células névicas nas camadas epiteliais basais, no tecido conjuntivo ou em ambos. Posto isto, são classificados como nevo juncional, intradérmico ou intramucoso e composto (Muller S., 2010). Os nevos juncionais são planos e de cor castanha escura porque as células névicas proliferam no epitélio superficial. Os nevos intradérmicos e compostos são lesões em formato de domo tipicamente castanho claros. Os nevos azuis são caracterizados pela proliferação de melanócitos dérmicos no tecido conjuntivo profundo, responsável pela cor azul. O nevo intradérmico é o tipo mais comum na cavidade oral, seguindo-se o nevo azul, ocorrendo preferencialmente no palato. Não há evidências de que a maioria dos nevos pigmentados progrida para MO e, embora tenha havido preocupação de que o nevo juncional possam ser um fator de risco, não há evidências que o suportem. Contudo, nevos pigmentados partilham semelhanças com o MO e, se a deteção precoce destes for alcançada, todas as lesões da cavidade oral devem ser vistas como suspeitas. Portanto, a biópsia por excisão é recomendada e é particularmente importante se as lesões estiverem elevadas ou nodulares (Muller S., 2010; Gondak RO. et al., 2012).

2.3.2. DOENÇA DE ADDISON E OUTRAS DOENÇAS AUTO-IMUNES

A doença de Addison é rara e desenvolve-se devido à hipofunção da glândula suprarrenal resultando num défice na secreção de cortisol e aldosterona. As suprarrenais produzem os corticosteroides que incluem no seu grupo os glicocorticoides, mineralocorticoides e androgénios (hormonas sexuais masculinas). A hipofunção glandular provoca uma queda acentuada de reabsorção tubular renal de sódio, devido à falta de secreção de aldosterona. Este fato induz à perda de grandes quantidades de iões de sódio, de cloreto e de água pela urina. À medida que o líquido extracelular é depletado, o volume plasmático cai, a concentração de eritrócitos aumenta acentuadamente e há a diminuição do débito cardíaco. Além disso, verifica-se a elevação de creatinina sérica e acidose leve, devido à incapacidade de secreção dos iões de potássio e hidrogénio em troca da reabsorção de sódio (Berney RM., Levy MN., 2009; Guyton AC., Hall J., 2006; Tortora GJ., Derrickson B., 2010).

Quanto ao envolvimento oral, esta lesão apresenta-se como manchas castanhas e difusas na gengiva, mucosa oral, palato e língua e podem parecer pigmentação fisiológica (Neville BW. et al., 2002). No entanto, a pigmentação da mucosa oral associada à doença de Addison desenvolve e progride durante a vida adulta e geralmente é acompanhada por manifestações sistémicas, incluindo náuseas, dor abdominal, perda de peso e hipotensão.

O tratamento para esta doença é terapia de reposição de corticosteroides e tratamento da causa subjacente.

2.3.3. SÍNDROME DE PEUTZ-JEGHERS

Esta síndrome é de origem genética associada à mutação do gene LKB1, no cromossoma 19 e é caracterizado por 4 aspectos muito importantes:

- 1- Pólipos gastrointestinais múltiplos do tipo hamartoma;
- 2- Pigmentação melânica muco-cutânea;
- 3- Transmissão autossómica dominante;
- 4- Risco significativo de malignização em múltiplos órgãos (Lopes et al., 2004).

As manifestações clínicas são bem definidas, caracterizada por lesões pigmentadas pequenas e múltiplas nas mãos, pés, região periorofacial e mucosa oral em conjunto com a polipose intestinal.

As lesões de pele são muito parecidas com as sardas e as lesões orais são uma extensão das mesmas. As manchas melânicas são castanhas, planas e de superfície lisa, ovaladas e com bordos irregulares (Gutierrez et al., 2001).

2.3.1. MELANOMA ORAL

Com menos de 1% de todas as neoplasias malignas da cavidade, o MO é um tumor bastante raro. Este é caracterizado pela proliferação descontrolada dos melanócitos presentes na camada basal da membrana da mucosa oral. (Silveira EJD. et al., 2012).

O local mais afetado é o palato, com uma percentagem de 40% dos casos, seguido pela gengiva, que corresponde a 1/3 dos casos. (Hashemi PMS., 2008). Geralmente ocorre entre a 4ª e 7ª décadas de vida, com predileção pelo sexo masculino. (Thomas OS. et al., 2012).

Clinicamente, pode apresentar-se como uma mancha assimétrica, de coloração enegrecida mas irregular, variando de tons de castanho ao negro, branco, vermelho ou azul, dependendo da profundidade da pigmentação da melanina. (Muller S., 2010; Neville BW. et al., 2009). O diâmetro desta lesão é normalmente superior a 6mm e os bordos apresentam-se serrilhados. A lesão caracteriza-se ainda como assintomática, de crescimento lento ou, noutros casos, como uma massa de crescimento rápido associado a ulceração, dor, sangramento e destruição óssea. (Muller S., 2010; Neville BW. et al., 2009). Em alguns casos, o MO também pode ser amelanótico, uma vez que as suas células estão tão pobremente diferenciadas que são incapazes de produzir melanina (Neville BW. et al., 2009).

Sendo assim, o MO detetado precocemente e removido antes do desenvolvimento de metástases está associado a um melhor prognóstico e maior taxa de sobrevivência quando comparados com melanomas que metastizam para os linfonodos locais. (Neville BW. et al., 2009). Posto isto, foi elaborada um esquema por dermatologistas (ABCDE) dos sinais alarmantes que sugerem um MO em estágio inicial. Este baseia-se na avaliação da assimetria, dos bordos, da variação de cor, do diâmetro e da evolução da lesão. Quanto à assimetria: podemos afirmar que a lesão é irregular, ao contrário da maior parte das LB que são simétricas; quanto aos bordos: estes são irregulares e difíceis de definir, ao contrário do que acontece nas LB que têm bordos lisos e regulares; quanto à variação de cor: a distribuição irregular da cor é um sinal de alerta para LM; quanto ao diâmetro: no MO as lesões são frequentemente maiores que 6mm; por fim, a sua

evolução é o fator mais importante a considerar, se uma lesão teve mudança de cor e/ou tamanho é provável que estejamos perante um MO.

III. DISCUSSÃO

O MO, devido à sua malignidade, apresenta um crescimento rápido e apesar de raro deve ser alvo de especial atenção dos médicos dentistas. A melanose racial ou pigmentação racial, a melanose induzida pelo tabaco e a melanose induzida por drogas podem manifestar-se como uma larga área de pigmentação na cavidade oral. A duração da lesão é crucial no diagnóstico diferencial de MO uma vez que numa lesão que não mude de aparência em 5 anos, podemos descartar a hipótese de MO.

Quanto à melanose racial podemos diferencia-la do MO em diversos aspetos. A melanose racial é observada como uma pigmentação mais difusa, plana e assintomática e está sempre presente desde a infância.

A melanose induzida pelo tabaco aparece como sendo uma grande área de pigmentação mas esta costuma ser mais acastanhada e não tão negra como o MO e, com a cessação do hábito, regride.

A melanose induzida por fármacos tende a ser extensa e tem uma predileção pelo palato duro. Na ausência de associação de medicação ao paciente, o melanoma deve ser considerado no diagnóstico diferencial, uma vez que o palato é um dos locais anatómicos preferenciais para a ocorrência destes tumores.

Apesar de algumas destas lesões terem diagnóstico clínico a biópsia deve ser efetuada sempre que uma lesão pigmentada apresente as seguintes características:

Assimetria;

Bordos indefinidos;

Diferentes tonalidades;

Grandes dimensões;

Mudanças repentinas de cor, tamanho e forma.

IV. CONCLUSÃO

A avaliação de um paciente que apresente uma LP deve incluir um historial médico e dentário completo, exames intra e extra-orais e testes laboratoriais. Deve ser obtido um historial completo sobre a duração da lesão, a presença de hiperpigmentação na pele, a presença de sinais e sintomas sistémicos (ex. fadiga, perda de peso), o uso de medicação e hábitos tabágicos. O número de lesões, a sua distribuição, o tamanho e a sua forma também devem ser considerados.

As lesões pigmentadas consideradas benignas apresentam-se com tamanho pequeno, com bordos regulares, simétricas e com cor uniforme. Por outro lado, as lesões pigmentadas com etiologia maligna apresentam-se com bordos irregulares, variações de cor, ligeira elevação e ulceração.

Contudo, como não é possível distinguir as lesões pigmentadas benignas do MO em fase inicial, a biópsia é recomendada para lesões pigmentadas que não possam ser explicadas por fatores locais. (Figura 1- Quadro Resumo do diagnóstico diferencial das Lesões Pigmentadas, ANEXOS)

V. BIBLIOGRAFIA:

- Berney, RM., Levy, MN. (2009). *Berne & Levy: Fisiologia*. 6th ed. Rio de Janeiro, pp.745–763.
- Deepak, P. *et alli*. (2005). Treatment of gingival pigmentation: a case series. *Indian Journal of Dental Research*, 16, pp. 171-176.
- Graven, BA. *et alli*. (2002). Multiple pigmented lesions. *Clinics in Dermatology*, 20, pp. 286-288.
- Gondak, R.O. *et alli*. (2012). Oral pigmented lesions: Clinicopathologic features and review of the literature. *Oral Pathology Oral Cirurgy*, 17(6), pp. 919-924.
- Gupta, AA. *et alli*. (2012). Oral melanoacanthoma: A rare case of diffuse oral pigmentation. *Journal of Oral and Maxillofacial Pathology*, 16(3), pp. 441-443.
- Guyton, AC. e Hall, J. (2006). Os hormônios adrenocorticais. *Tratado de Fisiologia Médica*. 11th ed. Rio de Janeiro, pp. 817–824.
- Hashemi, PMS. (2008). Malignant melanoma of the oral cavity: A review of literature. *Indian Journal of Dental Research*, 19, pp. 47-51.
- Ide, F. *et alli*. (2007). Neurotized nevi of the oral mucosa: an immunohistochemical and ultrastructural analysis of nevic corpuscles. *Journal of Oral Pathology Medicine*, 36, pp. 505.
- Joska, L. *et alli*. (2009). The mechanism of gingiva metallic pigmentations formation. *Clinical Oral Investigation*, 13, pp. 1-7.
- Kauzman, A. *et alli*. (2004). Pigmented lesions of the oral cavity: review, differential diagnosis, and case presentation. *Journal of Canadian Dental Association*, 70, pp. 682–683.
- Kemp, S. *et alli*. (2008). Persistent melanoma in situ: case report and review. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 66, pp. 8.
- Lakshminarayanan, V. e Ranganathan K. (2009). Oral melanoacanthoma: a case report and review of the literature. *Journal of Medical Case Reports*, 3, pp. 11.
- Leite, CMA. *et alli*. (2004). Immunolocalization of HLA-DR and Metallothionein on Amalgam Tattoos. *Brazilian Dental Journal*, 15, pp. 99-103.
- Lourenço, AG. *et alli*. (2011). Oral lesions associated with HIV infection before and during the antiretroviral therapy era in Ribeirão Preto, Brasil. *Journal of Oral Science*, 53(3), pp. 379-385.
- Marocchio, LS. *et alli*. (2009). Multifocal diffuse oral melanoacanthoma: a case report. *Journal of Oral Science*, 51(3), pp. 463-466.
- Meleti, M. *et alli*. (2008). Pigmented lesions of the oral mucosa and perioral tissues: a flow-chart for the diagnosis and some recommendations for the management. *Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology Oral Radiology*, 105, pp. 606–616.
- Müller, S. (2010). Melanin-associated pigmented lesions of the oral mucosa: presentation, differential diagnosis, and treatment. *Dermatologic Therapy*, 23, pp. 220–229.
- Neville, BW. *et alli*. (2009). *Patologia Oral e maxilofacial*. Editora Elsevier.

Pires, FR., Amaral, SM. e Miranda, AMMA. (2009). Reações medicamentosas na cavidade oral: aspectos relevantes na Estomatologia. *Revista brasileira Odontologia*, 66(1), pp. 41-53.

Rosa, DS. *et alli*. (2007). Esthetic treatment of gingival melanin hyperpigmentation with Er:YAG laser: short-term clinical observations and patient follow-up. *Journal Periodontal*, 78, pp. 18-25.

Silveira, EJD. *et alli*. (2012). Manejo das lesões pigmentadas na clínica odontológica: quando fazer biópsia?. *Dental Research Journal*, 9(4), pp. 353-356.

Taybos, G. (2003). Oral changes associated with tobacco use. *American Journal of Medical Science*, 326, pp. 179–182.

Thomas, OS. *et alli*. (2012). Oral malignant melanoma an unusual presentation. *Gerontology*, 29(2), pp. 1241-1243.

Tortora, GJ. e Derrickson, B. (2010). *Princípios de anatomia e de fisiologia*. 12th ed. Rio de Janeiro.

ANEXOS:

- Índice de Tabelas:

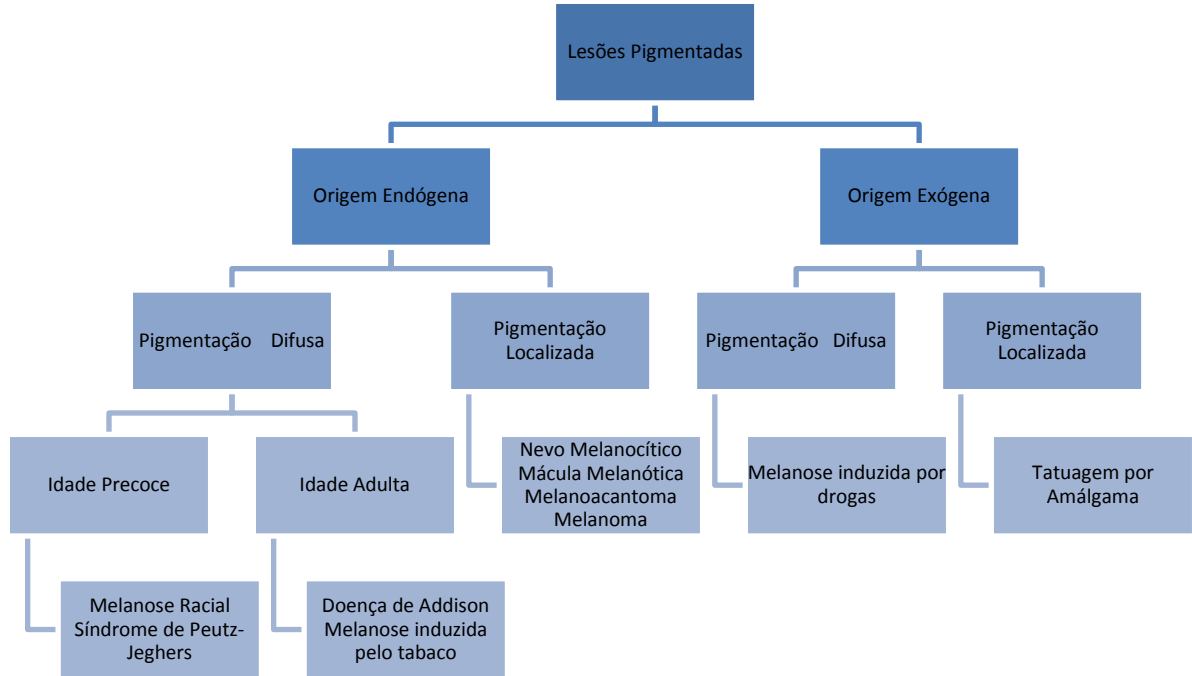


Figura 1- Quadro resumo do diagnóstico diferencial das Lesões Pigmentadas