

**UNIVERSIDADE DE UBERABA
CURSO DE ODONTOLOGIA**

**AMANDA SILVÉRIO DE ALMEIDA
ÍCARO CAMPOS DE SOUSA**

LESÕES PIGMENTADAS ORAIS: QUANDO BIOPSIAR OU NÃO?

**UBERABA - MG
2021**

AMANDA SILVÉRIO DE ALMEIDA
ÍCARO CAMPOS DE SOUSA

LESÕES PIGMENTADAS ORAIS: QUANDO BIOPSIAR OU NÃO?

Trabalho apresentado ao curso de Graduação em Odontologia da Universidade de Uberaba, como requisito para obtenção do título de Cirurgião-Dentista.

Orientador: Prof. Dr. Marcelo Sivieri de Araújo

UBERABA - MG

2021

AMANDA SILVÉRIO DE ALMEIDA

ÍCARO CAMPOS DE SOUSA

LESÕES PIGMENTADAS ORAIS: QUANDO BIOPSIAR OU NÃO?

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao curso de Odontologia da Universidade de Uberaba, como parte dos requisitos para obtenção do título de Cirurgião-dentista.

Orientador: Prof. Dr. Marcelo Sivieri de Araújo

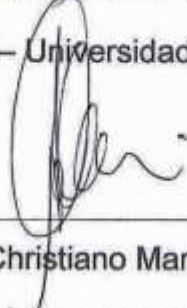
Aprovados em: 04/12/2021.

BANCA EXAMINADORA:



Prof. Dr. Marcelo Sivieri de Araújo

Orientador – Universidade de Uberaba



Prof. Dr. Christiano Marinho Correia

Universidade de Uberaba

RESUMO

As lesões pigmentadas orais (LPO's) frequentemente são observadas no cotidiano do cirurgião dentista. Entretanto, muitas vezes são negligenciadas, ou até mesmo produzem dúvidas no profissional, se há ou não necessidade de realizar uma biópsia para confirmar o diagnóstico. Essas lesões devem ser avaliadas pelo perfil de distribuição, cor, textura, consistência, hábitos e histórico médico, além disso, podem ter natureza melanocítica ou não melanocítica. A biópsia não é mandatória, grande parte das lesões podem ser diagnosticadas com exame clínico e complementar, porém, quando os aspectos clínicos e radiográficos não são suficientes para identificar a lesão, é necessário realizar uma biópsia e encaminhar para a análise histopatológica, principalmente para eliminar as chances de um melanoma. O correto diagnóstico destas lesões definirá qual tipo de tratamento deve ser realizado e se o prognóstico será ou não favorável. Sendo assim, este estudo teve como objetivo fazer uma breve revisão literária no período de 10 anos, das principais LPO's e suas características clínicas e de quando biopsiar ou não. As bases de dados utilizadas foram base de dados como SCIELO, PUBMED e Google Acadêmico, onde foram utilizados 16 artigos científicos tanto no idioma português, quanto no inglês. Este trabalho concluiu que existe uma diversidade LPO's com etiologias diferentes e que, com um exame cauteloso é possível descobrir se estas devem ou não serem biopsiadas. Após a obtenção destas informações com os exames complementares é possível descobrir o diagnóstico e traçar o prognóstico da lesão.

Palavras-chave: Biópsia. Diagnóstico. Malformações vasculares. Mucosa bucal. Pigmentação.

ABSTRACT

Oral pigmented lesions (OLP's) are frequently observed in the daily life of the dental surgeon. However, they are often neglected, or even produce doubts in the professional, whether or not there is a need to perform a biopsy to confirm the diagnosis. These lesions must be evaluated by their distribution profile, color, texture, consistency, habits and medical history, in addition, they may be melanocytic or non-melanocytic in nature. Biopsy is not mandatory, most lesions can be diagnosed with clinical and complementary examination, however, when clinical and radiographic aspects are not sufficient to identify the lesion, it is necessary to perform a biopsy and forward it for histopathological analysis, mainly to eliminate the chances of a melanoma. The correct diagnosis of these lesions will define what type of treatment should be performed and whether or not the prognosis will be favorable. Thus, this study aimed to make a brief literature review over a period of 10 years, the main LPO's and their clinical characteristics and when to biopsy or not. The databases used were databases such as SCIELO, PUBMED and Academic Google, where 16 scientific articles were used both in Portuguese and in English. This work concluded that there is a diversity of OLP's with different etiologies and that, with a careful examination, it is possible to discover whether or not they should be biopsied. After obtaining this information with complementary exams, it is possible to discover the diagnosis and trace the prognosis of the lesion.

Key words: Biopsy. Diagnosis. Oral mucosa. Pigmentation. Vascular malformations.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	06
2. HIPÓTESE	07
3. OBJETIVO	08
4. JUSTIFICATIVA	09
5. DESENVOLVIMENTO.....	10
5.1 Metodologia de Pesquisa	10
5.2 Características clínicas das lesões pigmentadas orais	11
5.3 Diagnóstico, tratamento e prognóstico das LPOs: Quando biopsiar ou não	15
6 CONCLUSÃO	18
REFERÊNCIAS.....	19

1. INTRODUÇÃO

As lesões pigmentadas orais (LPO's) estão presentes no cotidiano do cirurgião dentista, entretanto, muitas vezes elas são negligenciadas pelos profissionais. Estas, podem ter etiologias ligadas à fatores fisiológicos e ou patológicos de origem endógena ou exógena. O diagnóstico é um desafio e irá depender de inúmeros fatores como a cor, perfil de distribuição, textura, sítio de acometimento, consistência, aparência em exames de imagem quando há envolvimento de tecido ósseo, se a lesão é ou não melanocítica, hábitos do paciente e sua história médica. Um exame cuidadoso pode trazer informações clínicas importantes, mas, nem sempre o exame clínico é suficiente. Em alguns casos é necessário realizar uma biópsia para se chegar em um correto diagnóstico (ALBUQUERQUE *et al.*, 2020; LAMBERTINI *et al.*, 2017; GONDAK *et al.*, 2011).

As lesões pigmentadas orais podem se manifestar com diferentes distribuições. Reconhecer suas características pode ser essencial para que o diagnóstico seja mais preciso. Lesões como hemangioma, nevo melanocítico, mácula melanótica, melanoacantoma e tatuagem por amálgama são observadas com perfil de distribuição focal; já varizes, pigmentação melânica fisiológica, melanose por tabaco, pigmentação induzida por medicamentos e melanoma se manifestam difusas na cavidade oral. Algumas LPOs podem ser observadas tanto difusas quanto focais, como por exemplo lesões pigmentadas de origem pós-inflamatória (CHANDAN; KUMAR; DEEPA, 2020; NEVES *et al.*, 2018; LAMBERTINI *et al.*, 2017).

Este trabalho teve como objetivo, estudar a partir de uma revisão literária as principais LPOs e discutir quando se torna necessário ou não a realização de uma biópsia para alcançarmos o diagnóstico e definirmos o tratamento e o prognóstico destas lesões.

2 HIPÓTESE

As LPO's estão inseridas no dia a dia clínico do cirurgião dentista e para o diagnóstico correto necessitam que suas características clínicas sejam identificadas e o emprego de exames complementares como a biópsia, quando necessário seja realizada ou não, com a finalidade de realizar o tratamento e prognóstico adequados.

3 OBJETIVO

Este trabalho teve como objetivo realizar uma revisão literária no período de 10 anos sobre as principais LPO's, suas características clínicas e quando se torna necessário ou não realizar uma biópsia para definição do diagnóstico e do prognóstico nestas lesões.

4 JUSTIFICATIVA

O presente estudo justifica-se pelo fato das LPO's estarem contidas no cotidiano do cirurgião dentista, havendo a necessidade de distinção de tais lesões, a partir de características clínicas e histológicas. Dessa forma, a importância de um exame clínico cauteloso da cavidade oral, aliado ao conhecimento do profissional, possibilita definir a necessidade ou não da realização da biópsia para traçar o tratamento e o prognóstico.

5 DESENVOLVIMENTO

5.1 Metodologia empregada na pesquisa

O estudo teve um caráter bibliográfico, no qual foi realizada uma revisão da literatura desenvolvida seguindo as regras do estudo exploratório, sobre as LPOs e a necessidades de efetuar ou não a biópsia. Foi realizada uma revisão integrativa, método este, que por sua vez, proporciona a síntese de conhecimento e a incorporação da aplicabilidade de resultados de estudos significativos na prática.

Para tanto, foram usados dados secundários advindos de artigos publicados, em português e inglês nos últimos 10 anos, em base de dados como SCIELO, PUBMED e Google Acadêmico. Foram selecionados 16 artigos nos idiomas português e inglês. As palavras-chaves utilizadas para a busca bibliográfica serão: Biópsia (biopsy), diagnóstico bucal (diagnosis oral), diagnóstico diferencial (diagnosis differential), malformações vasculares (vascular malformations), mucosa bucal (mouth mucosa) e pigmentação (pigmentation).

5.2 Características clínicas das lesões pigmentadas orais

As LPOs quando bem examinadas demonstram diversos achados clínicos que dão condições ao cirurgião dentista definir se há ou não necessidade de realizar uma biopsia e chegar a um diagnóstico preciso, podendo inclusive identificar alterações relacionadas a alguma doença sistêmica. As lesões podem se manifestarem de forma focal como tatuagem por amálgama, nevos melanocíticos, melanoacantoma e melanose, ou difusa como observadas nas pigmentações fisiológicas, hiperpigmentação pós-inflamatória e LPOs associadas a doenças sistêmicas. Dentre as LPOs, o melanoma oral, por ser uma neoplasia maligna, é a condição mais preocupante, tornando essencial seu diagnóstico precoce para um melhor prognóstico (LAMBERTINI *et al.*, 2017).

5.2.1 Tatuagem por amálgama

A tatuagem por amálgama é classificada como uma lesão não melanocítica, caracterizada pela introdução de partículas de amálgama na mucosa oral (ALBUQUERQUE *et al.*, 2020). O deslocamento acidental de partículas pode ocorrer por diversas ocasiões clínicas, como a realização de restaurações, exodontia de dentes contendo amálgama ou durante o preparo dentário (LAIMER *et al.*, 2018). A lesão é assintomática, apresentando-se como uma mácula azulada, cinza ou preta, com bordas irregulares, bem definidas ou difusas, localizada principalmente na gengiva e mucosa alveolar, com 6 mm de diâmetro ou menos. Histologicamente as partículas de amálgama se depositam nos tecidos orais de maneira difusa, podendo ser observada a presença de grânulos no tecido conjuntivo, apresentando afinidade por fibras reticulares. Os diagnósticos diferenciais são: mácula melanótica, nevo melanocítico e mácula por grafite ou corpo estranho (ROSEBUSH; BRIODY; CORDELL, 2018). Atualmente houve um declínio da frequência dessa lesão, o qual está associado ao desuso do amálgama, devido ao surgimento de materiais restauradores estéticos (ALBUQUERQUE *et al.*, 2020).

5.2.2 Pigmentação por corpos estranhos

A pigmentação por corpos estranhos pode ser causada pela introdução, ingestão, inalação ou inoculação de partículas que se depositam nos tecidos. Microscopicamente podem ser encontradas partículas ao redor dos vasos sanguíneos e ao longo das fibras de colágeno dos tecidos moles (DIKA *et al.*, 2019).

5.2.3 Hemangiomas

Os hemangiomas são lesões vasculares, os quais podem apresentar coloração avermelhada, azulada ou arroxeadada, de acordo com a profundidade em que se encontram. Geralmente são assintomáticos, com bordas regulares, flácidos a palpação e apresentam tamanhos variados conforme a localização da lesão e idade do paciente. O desenvolvimento ocorre com maior frequência no sexo feminino e na primeira infância, porém também pode acometer a fase adulta. Essa lesão caracteriza-se como uma hiperplasia de vasos sanguíneos, veias e capilares, comumente em uma área focal de tecido conjuntivo (NEVES *et al.*, 2018).

5.2.4 Varizes ou varicosidades

As varizes ou varicosidades são veias dilatadas e sinuosas, localizadas no ventre da língua, lábios e assoalho bucal. Está associada ao envelhecimento e possui como fator de risco o uso de prótese dentária e hipertensão arterial. Clinicamente essa lesão se apresenta como bolhas ou pápulas múltiplas, de coloração azul-purpúreas, irregulares e assintomáticas (AKKAYA; ÖLMEZ; ÖZKAN, 2018). Microscopicamente, observa-se que essa lesão é composta por um a três vasos sanguíneos amplos e tortuosos, os quais são revestidos por um endotélio plano maduro, apresenta escassez de tecido conjuntivo, ausência de atividade angioblástica e de alterações inflamatórias (LAZOS; PIEMONTE; PANICO, 2013). A presença de varizes antes da quinta década de vida pode ser um indicativo de envelhecimento precoce (AKKAYA; ÖLMEZ; ÖZKAN, 2018).

5.2.5 Pigmentação melânica fisiológica

A pigmentação melânica fisiológica é decorrente do aumento da atividade melanótica, comum em populações negras, sem predileção por gênero e possui

relação direta entre a intensidade da pigmentação da mucosa e a cor da pele. Pode acometer qualquer região da mucosa, mas a prevalência é maior na gengiva inserida. Microscopicamente, nota-se no interior da camada epitelial basal uma quantidade aumentada de melanina e incontinência dentro da lâmina própria superficial. Os diagnósticos diferenciais incluem: melanose do fumante, pigmentação relacionada à medicação, doença de Addison e síndrome de Peutz-Jeghers (ROSEBUSH; BRIODY; CORDELL, 2018).

5.2.6 Nevos melanocítico

Os Nevos melanocíticos orais são neoplasias benignas, compostas por células derivadas da crista neural, pouco frequentes em mucosa oral. De etiopatogenia desconhecida, são clinicamente observados como lesões circunscritas, de aspecto arredondado a oval, superfície plana ou elevada, assintomáticas, localizadas no palato duro, mucosa bucal e vermelhidão do lábio. As mulheres são mais comumente afetadas, com idade média de 35 anos. Histologicamente as células névicas ficam agrupadas em ninhos no tecido conjuntivo, com morfologia epitelíode, sem prolongamentos dendríticos. Podem ser diferenciadas em quatro tipos: o nevo juncional, composto, intramucoso e azul. O diagnóstico diferencial inclui a mácula melanótica, tatuagem por amálgama e melanoacantoma (AMERIGO-GÓNGORA *et al.*, 2017).

5.2.7 Mácula melanótica

A mácula melanótica oral ou melanose focal oral é uma lesão benigna de aspecto isolado. É uma lesão comum na cavidade oral e sem potencial maligno, sendo mais frequente no lábio inferior e palato com predileção pelo sexo feminino. As manchas se manifestam de cor enegrecida e são assintomáticas. A mácula melanótica é bem delimitada, com menos de 1 cm de diâmetro. Histologicamente essa lesão apresenta uma maior produção de melanina em função de um número normal de células melanóticas, fazendo com que haja uma maior pigmentação basocelular. Os diagnósticos diferenciais são: tatuagem por amálgama, nevo melanocítico, melanoacantoma e hipermelanose induzida por medicamentos (LAMBERTINI *et al.*, 2017).

5.2.8 Melanoacantoma

O melanoacantoma é uma lesão benigna, rara, de rápido crescimento que pode se desenvolver em regiões expostas ao trauma. Apresenta-se como máculas solitárias ou placas pigmentadas de coloração marrom-escura assintomáticas. Sua etiologia não é clara, mas apresenta-se em 75% a partir de um processo fisiológico ou reativo. Tem predileção por jovens melanodermas, com maior prevalência no sexo feminino. Desenvolve-se normalmente na mucosa jugal, na mucosa alveolar, no palato, no lábio ou na gengiva. Os achados histológicos demonstram melanócitos dendríticos em um epitélio acantótico com espongirose, além de inflamação crônica e vascularização levemente aumentada (JIMENEZ; BRIZUELLA, 2021; LAMBERTINI *et al.*, 2017).

5.2.9 Melanose por tabaco

A melanose por tabaco é uma lesão de padrão irregular frequente em pacientes tabagistas tendo predileção pelo sexo feminino. As alterações causadas pelo tabaco podem variar de alterações iniciais até o câncer. Os hábitos irão variar de regiões diferentes, por exemplo, na Índia se utiliza o tabaco para fumar narguilé, bidi entre outros cachimbos (NAVEEN-KUMAR *et al.*, 2016). Os locais mais afetados na mucosa oral são: mucosa jugal, gengiva, palato e língua. Apresenta-se como máculas multifocais de distribuição aleatória, possuindo coloração cinza a marrom (HASSONA *et al.*, 2015). Ocorrem devido ao aumento de melanina produzida na camada basal, provavelmente por causa do tabaco. A quantidade do consumo é diretamente proporcional à ocorrência e extensão da lesão, ou seja, a área da pigmentação aumenta com o aumento do consumo do tabaco (LAMBERTINI *et al.*, 2017).

5.2.10 Lesões pigmentadas induzidas por medicamentos

O uso de alguns medicamentos para fins profiláticos, diagnóstico ou terapia podem induzir a formação de lesões pigmentadas orais, entretanto, na maioria das vezes as pigmentações não causam problemas em longo prazo, não sendo

necessário a realização de uma biópsia, entretanto as lesões podem se desenvolver rapidamente após o início do uso de medicamentos. A lesão se manifesta focal ou difusa de pigmentação azul a presta mal definida afetando qualquer região da cavidade oral, tendo predileção pela língua e mucosa bucal. Apesar do mecanismo destas lesões não serem exatos, vários mecanismos foram propostos. Acredita-se que ocorre um aumento no número de melanócitos, melanina ou um acúmulo de metabólito nos tecidos (BINMADI *et al.*, 2020).

5.2.11 Pigmentação pós-inflamatória

A pigmentação pós-inflamatória é uma lesão de relevância clínica. Normalmente está associada a processos inflamatórios de longa duração que estimulam os melanócitos a produzirem melanina. Entre processos inflamatórios mais comuns para a evidenciação dessas lesões estão o líquen plano, doença periodontal crônica, pênfigo e penfigóide (LAMBERTINI *et al.*, 2017).

5.2.12 Melanoma oral

O melanoma oral é uma neoplasia maligna rara que pode ou não ser melanótica. Normalmente essa lesão se manifesta na 5ª ou 6ª década de vida (CHANDAN; KUMAR; DEEPA, 2020). Clinicamente, o melanoma oral se manifesta como machas ou nódulos marrons ou pretos, contudo pode ocorrer uma variação na cor, com tons de cinza, vermelho e roxo. Os locais mais acometidos são palato duro e alvéolo. Em 1/3 dos casos a lesão pode se manifestar ulcerada (LAMBERTINI *et al.*, 2017).

5.3 Diagnóstico, tratamento e prognóstico das LPOs: Quando biopsiar ou não

Para lesões como a tatuagem por amálgama e pigmentação por corpos estranhos, o diagnóstico é realizado com base nos exames clínicos, analisando detalhadamente a anamnese, com associação do exame radiográfico, porém em casos duvidosos pode ser realizada a biópsia (ROSEBUSH; BRIODY; CORDELL, 2018; DIKA *et al.*, 2019). Para ambas as lesões, nenhum tratamento é indicado, mas

se forem extensas e estiverem em área estética pode ser realizada excisão cirúrgica e enxerto gengival (ROSEBUSH; BRIODY; CORDELL, 2018).

O diagnóstico do hemangioma e das varizes é determinado através da observação clínica e da diascopia, sendo que, a partir da sua realização nota-se um branqueamento da lesão, o que comprova a origem vascular e estabelece o diagnóstico diferencial com outras lesões melanóticas, dessa forma, a biópsia não é necessária (NEVES *et al.*, 2018; LAZOS; PIEMONTE; PANICO, 2013). Para o tratamento dessas alterações vasculares pode ser realizada a escleroterapia, que consiste na aplicação de agentes esclerosantes, sendo os principais o oleato de etanolamina a 5 %, propranolol, etanol e tetradecil sulfato de sódio (NEVES *et al.*, 2018).

Em casos de pigmentação melânica fisiológica, o diagnóstico é realizado com base no exame clínico, ou seja, não necessita de biópsia e não possui indicação terapêutica (ROSEBUSH; BRIODY; CORDELL, 2018).

Lesões como o nevo melanocítico, mácula melanótica e melanoacantoma, apresentam grande semelhança com o melanoma inicial, devido a isso é indicada a biópsia para confirmar o diagnóstico (AMERIGO-GÓNGORA *et al.*, 2017; DEBARBIEUX *et al.*, 2013; LAMBERTINI *et al.*, 2017). O tratamento do nevo melanocítico consiste na própria realização da biópsia excisional (LAMBERTINI *et al.*, 2017). Em casos de mácula melanótica, não é necessário tratamento (DEBARBIEUX *et al.*, 2013). Após a realização da biópsia em melanoacantoma, pode-se observar a regressão da lesão (LAMBERTINI *et al.*, 2017).

Para o estabelecimento do diagnóstico em casos de suspeita de melanose por tabaco, é necessário atentar-se a anamnese e ao exame clínico do paciente, não sendo necessário biopsiar. Nenhum tratamento é proposto, apenas a cessação do tabagismo e monitoramento clínico a cada 12 meses são recomendados (LAMBERTINI *et al.*, 2017).

Em casos de lesões pigmentadas induzidas por medicamentos, a história médica do paciente irá facilitar o correto diagnóstico da lesão, juntamente com o exame clínico. Interromper ou substituir o uso do medicamento pode resultar no desaparecimento da lesão (BINMADI *et al.*, 2020).

Para as pigmentações pós-inflamatórias, deve-se biopsiar quando as lesões forem isoladas ou únicas, por mais que a hipótese diagnóstica seja clara e a doença

inflamatória progressiva já esteja reconhecida na anamnese (LAMBERTINI *et al.*, 2017).

O diagnóstico tardio do melanoma pode estar associado com metástase à distância, logo seu prognóstico é ruim e deve-se realizar a biópsia o quanto antes para confirmar a presença ou não do melanoma. A cirurgia é o tratamento de eleição. Contudo, é importante a detecção mais rápida possível para maiores chances de sucesso no prognóstico (CHANDAN; KUMAR; DEEPA, 2020).

6 CONCLUSÃO:

O desenvolvimento do presente estudo possibilitou concluir que:

- Existem uma grande variedade de lesões pigmentadas que podem se manifestar na cavidade oral, devido a isso, o cirurgião dentista deve realizar um exame clínico minucioso, para que através da observação das características clínicas, possa estabelecer hipóteses diagnósticas e decidir quais exames complementares devem ser aplicados para a definição do diagnóstico e prognóstico.
- Não é necessária a realização de biópsia para as seguintes lesões: Tatuagem por amálgama, Pigmentação por corpos estranhos, Hemangioma, Varizes, Pigmentação melânica fisiológica, Melanose por tabaco e Lesões pigmentadas induzidas por medicamentos.
- O cirurgião dentista deve biopsiar lesões como: Nevo melanocítico, Mácula melanótica, Melanoacantoma, Pigmentação pós-inflamatória e Melanoma.

REFERÊNCIAS¹

ALBUQUERQUE, Danielle Mendes da Silva. et al. Oral pigmented lesions: a retrospective analysis from Brazil. **Medicina Oral Patología Oral y Cirugía Bucal**, Rio de Janeiro, p. 284-291. 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32856618/>. Acesso em: 13 maio 2021.

AKKAYA, N.; ÖLMEZ, D.; ÖZKAN, G. Evaluation of the factors associated with sublingual varices: a descriptive clinical study. **Folia Morphologica**, [s. l], v. 78, n. 2, p. 325-330, 28 set. 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30371931/>. Acesso em: 12 maio 2021.

AMÉRIGO-GÓNGORA, Marta. et al. Análise clínico-patológica e imunohistoquímica de nevos melanocíticos orais e revisão da literatura. **Journal Of Stomatology, Oral And Maxillofacial Surgery**, [s. l], v. 118, n. 3, p. 151-155, 16 mar. 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28365395/>. Acesso em: 12 maio 2021.

BINMADI, Nada O. et al. Medication-Induced Oral Hyperpigmentation: A Systematic Review. **Patient Prefer Adherence**. [s.l], v. 14, p. 1961-1968, 15 out. 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33116439/>. Acesso em: 25 outubro 2021.

CHANDAN, S.N; SHETTY, Sahithkumar; DEEPA, B.V. Primary malignant melanoma of oral mucosa – Report of two cases. **Contemporary Clinical Dentistry**, [S.L.], v. 11, n. 2, p. 195, 2020. Medknow. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7583535/>. Acesso em: 20 maio 2021.

DEBARBIEUX, Sébastien et al. Reflectance confocal microscopy of mucosal pigmented macules: a review of 56 cases including 10 macular melanomas. **British Journal Of Dermatology**, Pierre-Bénite, v. 170, n. 6, p. 1276-1284, jun. 2014. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24359328/>. Acesso em: 15 maio 2021.

DE MORAIS NEVES, Lucas Emmanuell et al. Lesões vasculares orais: avaliações clínicas, diagnósticas e terapêuticas. **Rev Cubana Estomatol**, Ciudad de La Habana, v. 55, n. 4, p. 1-11, dic. 2018. Disponível em: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75072018000400006&lng=es&nrm=iso. Acesso em: 16 maio de 2021.

DIKA, Emi et al. Oral and nail pigmentations: a useful parallelism for the clinician. **Journal Der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft**, Bolonha, v. 18, n. 1, p. 7-14, 21 jul. 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31951106/>. Acesso em: 26 abr. 2021.

¹De acordo com as normas da Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT). Disponível em: https://www.uniube.br/biblioteca/novo/arquivos/2019/manual_normatização2019.pdf

GONDAK, Rogério-Oliveira. et al. Oral pigmented lesions: clinicopathologic features and review of the literature. **Medicina Oral Patología Oral y Cirugía Bucal**, Campinas, p. 919-924, 2012. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3505710/> 13 maio 2021.

HASSONA, Yazan et al. Prevalence and clinical features of pigmented oral lesions. **International Journal Of Dermatology**, Londres, v. 55, n. 9, p. 1005-1013, 28 dez. 2015. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/ijd.13133>. Acesso em: 17 maio 2021.

JIMENEZ, Mercy; BRIZUELA, Melina. Oral Melanoacanthoma. **Stat Pearls** [Internet]. Treasure Island (FL): Stat Pearls Publishing; 2021 Jan. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK565855/>. Acesso: 26 outubro 2021.

LAIMER, Johannes. et al. Amalgam tattoo versus melanocytic neoplasm: differential diagnosis of dark pigmented oral mucosa lesions using infrared spectroscopy. **Plos One**, Filadélfia, v. 13, n. 11, 06 nov. 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30399191/>. Acesso em: 25 abr. 2021.

LAMBERTINI, Martina. et al. Oral melanoma and other pigmentations: When to biopsy? **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**, Bolonha, v. 32, p. 209-214, 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28862771/>. Acesso em: 13 maio 2021.

LAZOS, Jerónimo P.; PIEMONTE, Eduardo D.; PANICO, René L. Oral varix: a review. **Gerodontology**, [s.l.], v. 32, n. 2, p. 82-89, 1 set. 2013. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23992044/>. Acesso em: 29 out. 2021.

NAVEEN-JUAR, Boddu. et al. Various forms of tobacco usage and its associated oral mucosal lesions. **J Clin Exp Dent**. [s.l.], v. 8, n. 2, p.172-177, 1 Abr. 2016. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4808313/>. Acesso em: 25 outubro 2021.

ROSEBUSH, Molly S.; BRIODY, Ashleigh N.; CORDELL, Kitrina G. Black and Brown: non-neoplastic pigmentation of the oral mucosa. **Head and Neck Pathology**, [s. l], v. 13, n. 1, p. 47-55, 24 out. 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30671761/>. Acesso em: 15 maio 2021.