# Indicar tipo do trabalho

# Lesões orais pigmentadas: Árvore de decisão clínica

Pigmented oral lesions: clinical decision tree

Gabriel Bassan Marinho Maciel<sup>1</sup>
Taline Laura Guse <sup>2</sup>
Roberto Marinho Maciel<sup>2</sup>
Cristiane Cademartori Danesi<sup>2</sup>

#### Resumo

Objetivo: O objetivo desta revisão de literatura é descrever as características relevantes das lesões orais pigmentadas mais prevalentes e elaborar uma árvore de decisão clínica para guiar o raciocínio diagnóstico do cirurgião-dentista. Revisão de Literatura: Lesões pigmentadas na cavidade oral formam um grupo extenso de patologias que vão desde alterações fisiológicas até manifestações de distúrbios sistêmicos e neoplasias malignas, como o melanoma. A pigmentação oral pode ter origem exógena ou endógena, com as endógenas em geral possuindo maior relevância clínica. Determinadas características clínicas da lesão, como ser disseminada ou focal, auxiliam na elaboração de hipóteses diagnósticas, assim como o histórico do paciente, testes clínicos, como a diascopia e radiografias, ou exames laboratoriais, como exame de sangue. Conclusão: O melanoma, uma proliferação maligna de melanócitos, tem um prognóstico muito ruim, sendo imprescindível que o cirurgião-dentista conheça as principais características das lesões orais pigmentadas e execute um diagnóstico diferencial rápido e preciso.

http://dx.doi.org/10.5335/rfo.v29i1.15857

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Programa de Pós-Graduação em Ciências Odontológicas, Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, RS, Brasil

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Departamento de Patologia, Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, RS, Brasil

# Introdução

Lesões pigmentadas na cavidade oral formam um grupo extenso de patologias¹ que vão desde alterações fisiológicas até manifestações de distúrbios sistêmicos e neoplasias². A pigmentação oral pode ter origem exógena, a qual raramente traz consequências sérias, sendo associada à alimentos, bebidas ou medicamentos³; ou origem endógena, cujos pigmentos incluem melanina, hemoglobina, hemossiderina e caroteno². A melanina é produzida por melanócitos na camada basal do epitélio ou por células névicas¹,², sendo o principal pigmento responsável pela coloração escura dessas lesões. O melanoma, uma proliferação maligna de melanócitos, faz parte desse grupo de lesões, e, tendo em vista que seu prognóstico pode ser extremamente ruim⁴, é imprescindível que o cirurgião-dentista execute um diagnóstico diferencial rápido e preciso ao se deparar com uma lesão oral pigmentada.

Frente a ampla variedade de entidades clínicas e fenômenos fisiológicos que produzem lesões pigmentadas ou escurecidas na mucosa oral, o objetivo desta revisão narrativa de literatura é compilar os aspectos essenciais das principais lesões orais pigmentadas e estruturar um esquema em forma de árvore de decisão para facilitar o raciocínio diagnóstico do cirurgião-dentista lhe possibilitando selecionar a conduta mais apropriada para cada caso.

#### Revisão de Literatura

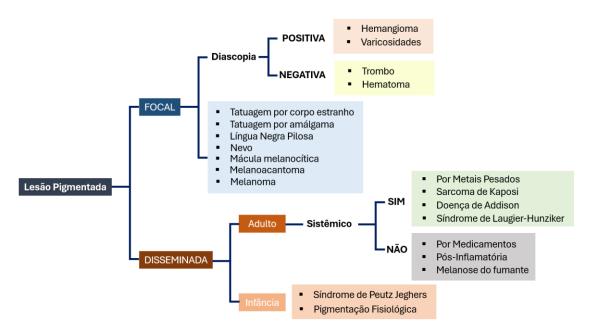


Figura 1 – Árvore de decisão clínica das lesões orais pigmentadas. Fonte: autores

## Hemangioma

O hemangioma (Fig.1) é uma proliferação benigna de vasos sanguíneos (células endoteliais) que se desenvolve primeiramente na infância<sup>1,5</sup>. Um terço dos casos está presente no nascimento, e o restante surge dentro do primeiro ano de vida<sup>6</sup>. Deve-se destacar que o termo "hemangioma" se refere à neoplasias verdadeiras caracterizadas por proliferação de células endoteliais, ao passo que "malformações vasculares" são anomalias localizadas relacionadas a defeitos na morfogênese vascular, mas com taxas normais de renovação celular<sup>5</sup>. O aspecto clínico é similar ao das malformações vasculares e varizes, consistindo de máculas, pápulas, ou nódulos que variam do vermelho ao roxo, com superfície lisa ou lobulada<sup>6</sup>. Histologicamente, a lâmina de um hemangioma mostra proliferação de células endoteliais e dilatação do lúmen vascular, com a lesão sendo classificada em três tipos: capilar, em que proliferam pequenos capilares; cavernoso, com vasos mais amplos; e misto, onde ocorre combinação dos dois padrões<sup>6</sup>. Em geral, a biópsia de hemangiomas orais é evitada devido ao alto risco

de sangramento<sup>7</sup>, e o manejo inclui opções como escleroterapia com oleato de monoetanolamina, crioterapia e cirurgia<sup>6</sup>.

#### **Varicosidades**

Varizes são veias anormalmente dilatadas, tortas, observadas principalmente em pacientes acima dos 60 anos de idade. Intraoralmente, podem aparecer em qualquer localização<sup>4</sup>, mas são mais comuns na superfície ventral da língua, onde as varizes aparecem como múltiplas elevações roxas-azuladas, irregulares e suaves que empalidecem sob pressão (diascopia positiva)<sup>8</sup>. Caso exista um trombo na variz, ela terá a aparência de um nódulo firme, roxo-azulado, com diascopia negativa. Os trombos são mais comuns no lábio inferior e na mucosa bucal<sup>2</sup>. Na ampla maioria dos casos, as varicosidades são lesões inócuas, diagnosticadas clinicamente, e que não requerem tratamento<sup>8</sup>.

#### **Hematomas**

Hematomas, petéquias, púrpuras e equimoses são causados pelo extravasamento de sangue para os tecidos moles e aparecem como lesões pigmentadas planas ou elevadas que não esbranquiçam². A coloração varia do vermelho ao azul e roxo dependendo da idade da lesão e do grau de degradação do sangue³. Lesões hemorrágicas de tecidos moles geralmente aparecem em áreas suscetíveis ao trauma, como mucosa bucal, superfície lateral da língua, lábios e junções do palato duro e mole³. A coloração normal volta gradualmente até cerca de 2 semanas. O paciente deve ser investigado para distúrbios plaquetários e coagulopatias caso as lesões ocorram sem histórico de trauma recente².

### Tatuagem por corpo estranho

A tatuagem por grafite ocorre, por exemplo, quando uma ponta de lápis é fraturada dentro da mucosa<sup>3</sup>. Usualmente ocorre no palato anterior de crianças pequenas, onde vê-se uma mácula irregular de cor cinza a preta. O histórico de trauma confirma o diagnóstico. Se negativo, uma biópsia deverá ser feita a fim de excluir a possibilidade de um melanoma<sup>2</sup>.

## Tatuagem por amálgama

A tatuagem por amálgama (Argirose focal) na mucosa oral ocorre em uma frequência muito maior do que a de todos os outros tipos de pigmentos exógenos<sup>4</sup>. Ela surge após implantação traumática de partículas de amálgama nos tecidos moles, ou pela transferência passiva por fricção crônica da mucosa contra uma restauração de amálgama<sup>10</sup>. Clinicamente são máculas ou, raramente, lesões levemente elevadas. A coloração pode ser preta, azul ou cinza, e as bordas podem ser bem definidas, irregulares ou difusas<sup>4</sup>, sem sinais de inflamação<sup>2</sup>, posto que o amálgama é bem tolerado pelos tecidos moles<sup>10</sup>.

Os locais mais comumente atingidos são gengiva, mucosa alveolar e mucosa bucal<sup>4</sup>. Ao exame radiográfico, caso as partículas de amálgama sejam suficientemente grandes, podem ser visualizados finos grânulos radiopacos. Caso seja realizada biópia, observam-se partículas de amálgama no tecido conjuntivo<sup>2</sup>, com a prata manchando as fibras colágenas e elásticas conferindo-lhes uma cor preta ou marrom dourada. Ademais, podem ser encontrados poucos linfócitos e macrófagos, bem como células gigantes multinucleadas de corpo estranho contendo partículas de amálgama <sup>10</sup>. A princípio, nenhum tratamento é necessário<sup>4</sup>.

## Língua Negra Pilosa

A língua negra pilosa é uma condição benigna adquirida que afeta o dorso da língua, caracterizada por uma descoloração enegrecida das papilas filiformes alongadas dessa área<sup>11.</sup> Nessa condição, há acúmulo acentuado de queratina nas papilas, resultando em uma aparência semelhante a cabelo<sup>4</sup>. As papilas, ao se sobreporem-se, produzem uma aparência quase fosca na parte dorsal da língua<sup>11</sup>. Variações em tons de amarelo, castanho, marrom e verde também podem ser observadas<sup>11</sup>. Em alguns casos, a coloração pode ser oriunda da proliferação de bactérias cromogênicas que colonizam as papilas ou também pode ser fruto de coloração de alimentos ou cigarro<sup>1</sup>. Do ponto de vista histopatológico, nota-se acentuado alongamento e hiperparaqueratose das papilas filiformes, contendo numerosas bactérias na superfície epitelial<sup>4</sup>. A biópsia não é indicada, assim como não há necessidade de tratamento<sup>11</sup>.

#### Nevo

Nevo é uma lesão formada pelo aumento do número de células névicas<sup>3</sup> na mucosa, sendo uma alteração de desenvolvimento associada aos melanócitos e células névicas da crista neural<sup>1</sup>. Existem diferentes tipos de nevos melanocíticos (Fig.2), sendo o mais comum o denominado nevo melanocítico adquirido (nevo nevocelular ou mole)<sup>4,8</sup>. Essa lesão é comum na pele, mas rara na cavidade oral<sup>1</sup>. Os nevos melanocíticos adquiridos usualmente aparecem na pele durante a adolescência ou início da idade adulta e são menos prevalentes conforme o indivíduo envelhece<sup>8</sup>.

Quando intraoral, manifesta-se como pápulas ou nódulos elevados, muitas vezes não pigmentados, sendo o palato a estrutura anatômica mais comumente afetada<sup>10</sup>. Histologicamente, observa-se uma proliferação benigna e não-encapsulada de células névicas pequenas e ovoides<sup>4</sup>. Do ponto de vista microscópico, o nevo melanocítico adquirido é classificado em três subtipos, a depender da localização das células névicas

em relação à junção epitélio-tecido conjuntivo: *nevo juncional*: quando as células névicas estão nessa junção; *nevo intramucoso (intradérmico)*, se as células estão totalmente dentro do tecido conjuntivo; e *nevo composto* quando essas duas localizações são simultâneas<sup>10</sup>.

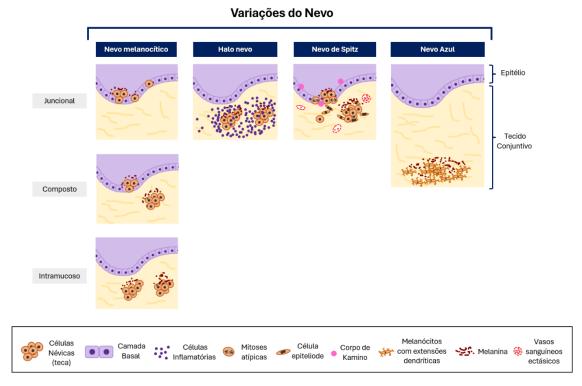


Figura 2 – Esquema representando o aspecto histológico principal de diferentes tipos de nevo. Fonte: autores

O nevo melanocítico congênito usualmente é maior que o adquirido, tem coloração marrom a negra e geralmente está associado a hipertricose. Quando muito grande, é chamado de nevo em "calção de banho" ou "nevo em vestuário". Também é raro na cavidade oral<sup>4</sup>. O halo nevo, ou nevo de Sutton, é um nevo com uma borda hipopigmentada, a qual é fruto da destruição de células névicas e melanócitos pelo sistema imunológico. Essa variante se desenvolve a partir de um nevo melanocítico adquirido preexistente, sendo mais comum na pele do tronco<sup>4</sup>. Ao exame

histopatológico, observa-se presença de intenso infiltrado celular inflamatório crônico, e a maioria das lesões regride espontaneamente<sup>4</sup>.

Por sua vez, o Nevo de Spitz (Melanoma juvenil benigno ou Nevo de células epitelioides e epitelioides) é uma lesão benigna mas que compartilha alguns aspectos histopatológicos com o melanoma<sup>4</sup>. Ocorre mais na infância, mas pode se manifestar em qualquer idade<sup>12</sup>, usualmente na pele das extremidades inferiores<sup>12</sup> ou no rosto, onde manifesta-se como uma pequena pápula solitária, em cúpula, de coloração rosa a marrom-avermelhada<sup>4</sup>. A biópsia revela um nevo composto, com células lesionais fusiformes ou roliças (epitelióides) misturadas, muitas vezes multinucleadas e sem união. Podem ser visualizados corpos de Kamino e vasos sanguíneos ectásicos<sup>4</sup>. Seu tratamento é a excisão cirúrgica.

No nevo azul (Nevo Jadassohn-Jièche), as células lesionais são fusiformes e encontradas profundamente no tecido conjuntivo<sup>8,10</sup>. Há dois tipos: o comum e o celular, sendo aquele o segundo nevo melanocítico mais frequente em cavidade oral<sup>4</sup>. O nevo azul, quando em boca, ocorre quase sempre no palato como uma lesão macular ou em cúpula, de coloração azul ou preto-azulada e menor que 1 cm<sup>4</sup>. Sua tonalidade azul característica é atribuída ao efeito Tyndall<sup>8</sup>. Tem predileção pelo sexo feminino e ocorre mais em crianças e adultos jovens<sup>4</sup>. A conduta é a excisão conservadora e acompanhamento clínico periódico, tendo em vista que raros relatos de transformação maligna do nevo azul<sup>8</sup>.

## Mácula melanocítica (melanose focal)

A mácula melanocítica é uma lesão benigna resultante do aumento da produção de melanina com aumento ocasional do número de melanócitos<sup>11</sup>. Sua etiologia, entretanto, não é clara<sup>4</sup>. As máculas melanocíticas orais e labiais são encontradas com muito mais frequência do que nevos orais, melanoacantomas e melanomas<sup>4</sup>. A lesão

classicamente aparece como uma mácula solitária, marrom, bem demarcada de forma redonda ou oval, com diâmetro de 7 mm ou menos, ocasionalmente podendo ser azul ou preta. É assintomática, mais prevalente em mulheres, atingindo ampla faixa etária e sem predileção por raça<sup>4,10</sup>. O vermelhão do lábio inferior é o local mais comumente envolvido, seguido pela mucosa bucal, gengiva e palato<sup>4</sup>. Contudo, já foi observada predileção pelo lábio inferior em indivíduos brancos e em mucosa bucal em indivíduos negros<sup>11</sup>.

Máculas melanocíticas podem representar uma sarda intraoral; pigmentação pósinflamatória; ter associação à síndrome de Peutz-Jeghers, síndrome de Bandler ou
doença de Addison<sup>10</sup>. Para estabelecer o diagnóstico definitivo, é realizada biópsia, a
qual já é o tratamento da lesão. No exame observa-se acúmulo de melanina nos
queratinócitos basais e quantidade normais de melanócitos<sup>10</sup>, mas a melanina também
pode ser vista livre, o que é denominado incontinência de melanina, assim como
melanofagocitose<sup>10</sup>. É interessante destacar que a lesão normalmente não mostra
cristas epiteliais alongadas<sup>4</sup>, bem como não apresenta potencial maligno<sup>10</sup>.

#### Melanoacantoma

O melanoacantoma é uma lesão pigmentada adquirida, rara, benigna e de rápida evolução da mucosa oral. Sua etiologia é desconhecida, sendo sugerida uma origem traumática ou reativa<sup>11</sup>. Tem predileção por mulheres negras na terceira a quarta décadas de vida<sup>11</sup>. Clinicamente, o melanoacantoma é uma lesão usualmente solitária, mas existem relatos multifocais<sup>10</sup>, tem aspecto macular a minimamente elevado<sup>10</sup>, com tendência a aumentar rapidamente de tamanho<sup>2</sup>, e a mucosa jugal é o sítio mais afetado<sup>10</sup>. A lâmina histológica de um melanocantoma mostra uma proliferação de melanócitos dendríticos distribuídos em um epitélio superficial acantótico e hiperqueratótico<sup>2</sup>. Quanto à conduta, em alguns casos, a lesão desaparece após biópsia incisional ou remoção do estímulo agressor<sup>2,10</sup>.

#### Melanoma

O melanoma em cavidade oral é uma patologia muito rara<sup>10</sup> que progride rapidamente e se revela particularmente agressiva<sup>13</sup>. Consiste em uma neoplasia maligna de origem melanocítica, a qual pode surgir de novo ou de uma lesão melanocítica benigna preexistente<sup>4</sup>. Acomete com maior frequência pacientes brancos<sup>4</sup>, com menos de 40 anos<sup>10</sup>, e, nesses, há predileção pelo sexo feminino, ao passo que quando ocorre em pacientes mais velhos, o sexo masculino é mais atingido<sup>4</sup>. Parece não haver predileção racial, embora uma incidência elevada seja observada entre os japoneses<sup>10</sup>. Os sítios mais frequentes são o palato e gengiva<sup>10</sup>.

A biópsia revela melanócitos atípicos (hipercromatismo e pleomorfismo nuclear) no epitélio e na junção do tecido conjuntivo. Muitos melanomas orais têm semelhança histológica com o melanoma lentigo maligno em fase de crescimento radial <sup>13</sup>. A confirmação do diagnóstico é auxiliada ainda por marcadores positivos S-100 e HMB-45<sup>13</sup>. Melanose preexistente foi associada ao desenvolvimento de alguns melanomas, mas acredita-se que represente uma fase inicial de crescimento radial do melanoma <sup>10</sup>. Melanomas orais são classificados a partir do estágio III no sistema TNM: no estágio III ou IVb, indica-se cirurgia radical frequentemente combinada com radioterapia adjuvante; o prognóstico é extremamente ruim<sup>4</sup>.

## Pigmentação por Metais Pesados

A mucosa oral pode sofrer descoloração mediante níveis sanguíneos aumentados de metais pesados (chumbo, bismuto, mercúrio, prata, arsénico e ouro), que, em adultos, é associado à exposição ocupacional a vapores de metais pesados e, em crianças, à água ou tinta contaminada com chumbo ou medicamentos contendo mercúrio ou prata<sup>2</sup>. Os metais pesados podem ser depositados na pele e/ou na mucosa oral, sendo a gengiva mais acometida. A coloração característica varia do cinza ao

preto, e a distribuição é linear quando ao longo da margem gengival<sup>10</sup>. Quando o metal é bismuto ou chumbo, o aspecto clínico mais frequente é de uma linha azulada ao longo da gengiva marginal (linha de Burton) que ocorre devido à ação de bactérias orais que produzem precipitado de sulfeto de chumbo<sup>11</sup>. Ademais, pontos similares na papila gengival podem ser observados<sup>1</sup>. O manejo consiste na remoção da exposição ao metalpesado, cuidados de suporte, descontaminação e uso de agentes quelantes<sup>4</sup>.

#### Sarcoma de Kaposi

O Sarcoma de Kaposi é uma neoplasia endotelial vascular causada pelo herpesvírus humano 8 (HHV-8), ou Herpesvirus associado ao Sarcoma de Kaposi (KSHV)<sup>4</sup>. Lesões orais são encontradas com mais frequência no Sarcoma de Kaposi relacionado à AIDS do que em outros tipos da patologia<sup>4</sup>. Essas lesões, quando iniciais, aparecem como lesões planas ou ligeiramente elevadas, de cor marrom a roxa, usualmente bilaterais. Lesões em estágio avançado podem ser visualizadas como placas ou nódulos vermelho-escuros a roxos nos quais a ulceração pode estar associada, assim como sangramento e necrose<sup>2</sup>. As lesões orais mais extensas podem causar linfedema facial<sup>8</sup>. Os sítios mais frequentemente afetados são o palato duro, a gengiva e a língua<sup>4</sup>.

A biópsia do sarcoma de Kaposi inicial demonstra focos hipercelulares de células fusiformes de aparência suave, canais vasculares mal definidos e glóbulos vermelhos extravasados. Em estágio avançado, visualizam-se canais vasculares atípicos, hemácias extravasadas, hemossiderina e células inflamatórias<sup>14</sup>. A análise imunohistoquímica considera anticorpos contra CD31, CD34 e antígeno relacionado ao fator VIII, os quais indicam origem de células endoteliais<sup>10</sup>. O tratamento do Sarcoma de Kaposi fundamenta-se no início ou na optimização da terapêutica anti-retroviral combinada, com a qual as lesões orais frequentemente regridem<sup>8</sup>.

### Doença de Addison

A doença de Addison (hipoadrenalismo primário) é uma insuficiência de hormônios corticosteroides adrenais rara¹ causada pela destruição do córtex adrenal devido a doença autoimune, infecção ou malignidade².⁴. Suas manifestações orais incluem pigmentação macular difusa ou irregular da mucosa, de coloração marrom-escura, ocasionada pelo excesso de melanina produzido. Tais pigmentações podem ser ao primeiro indício da doença⁴. Os locais mais afetados são a mucosa jugal, palato, lábios e gengiva¹. Testes laboratoriais incluem a mensuração dos níveis plasmáticos do hormônio adrenocorticotrópico (ACTH) e dos níveis séricos do cortisol¹. O manejo consiste na terapia de reposição com corticosteroides².⁴.

## Síndrome de Laugier-Hunziker

Conhecida também como "pigmentação mucocutânea lenticular idiopática", a Síndrome de Laugier-Hunziker é um distúrbio pigmentar hereditário marcado por pigmentação nas mucosas, unhas e locais acrais<sup>15</sup>. Usualmente é diagnosticada na idade adulta, afeta duas vezes mais as mulheres e é mais comum em indivíduos caucasianos<sup>11</sup>. Na cavidade oral, as lesões dessa síndrome são mais frequentes na mucosa bucal, lábios, gengiva, palato e língua<sup>11</sup>. O aspecto dessa síndrome é similar ao da doença de Addison, da síndrome de Peutz-Jeghers, da síndrome de Cronkhite-Canada e da lentiginose profusa, sendo, portanto, um diagnóstico de exclusão<sup>15</sup>. O manejo inclui crioterapia<sup>15</sup> e ablação a laser para redução da visibilidade das lesões<sup>11</sup>.

# Pigmentação por Medicamentos

Medicamentos podem causar pigmentação da mucosa oral através do estímulo da síntese de melanina, ou pela deposição do fármaco e de seus metabólitos<sup>11</sup> (Fig.3). Os medicamentos mais frequentemente implicados são antimaláricos, antibióticos, agentes antineoplásicos e quimioterápicos<sup>16</sup> (Fig.2). A pigmentação pode ou não ser

uniformemente colorida<sup>17</sup>. Intraoralmente, antimaláricos podem causar descoloração difusa de azul-acinzentado a azul-preto. A descoloração geralmente é observada no palato, embora a língua, a gengiva, os lábios e outros locais orais também possam ser acometidos<sup>16</sup>. O diagnóstico baseia-se na correlação temporal da pigmentação com o início de um medicamento conhecido por causar esse efeito adverso<sup>11</sup>. Do ponto de vista microscópico, dependendo da substância, as pigmentações podem mimetizar a mácula melanótica, ou apresentarem-se como finos grânulos marrom-amarelados na lâmina própria<sup>11</sup>. As pigmentações orais são geralmente inócuas, podendo causar apenas preocupação estética. A descoloração da mucosa geralmente desaparece gradualmente com a descontinuação do medicamento<sup>8</sup>.

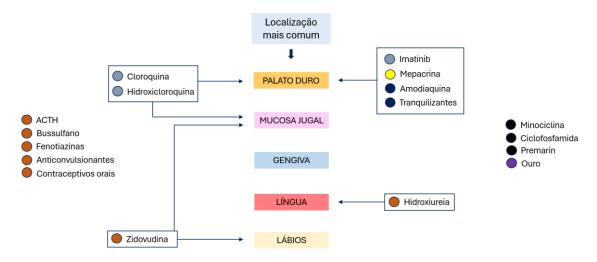


Figura 3 – Principais substâncias/medicamentos associados com a pigmentação oral e a sua cor mais prevalente (marrom, cinza-azulado, amarelo, azul-escuro, preto e arroxeado); no centro estão os sítios que são mais fortemente afetados pelos medicamentos específicos, não significando que outras áreas não possam ser acometidas<sup>2,3,10,18</sup>. Fonte: autores

# Pigmentação Pós-Inflamatória

A pigmentação pós-inflamatória está associada a doenças inflamatórias de longa duração da mucosa<sup>2</sup>, como o líquen plano, o qual é capaz de causar uma redução no pigmento de melanina<sup>3</sup>. Esse tipo de pigmentação é observado com mais frequência em indivíduos de pele escura<sup>2</sup> e se manifesta clinicamente como múltiplas áreas

pigmentadas marrom-escuras adjacentes a lesões reticulares ou erosivas do líquen plano<sup>2</sup>.

#### **Melanose do Fumante**

A melanose do fumante é uma condição reativa em que há um aumento da pigmentação da mucosa oral devido ao fumo de cigarro ou cachimbo<sup>11</sup>. Foi proposto que essa produção de melanina na cavidade oral de tabagistas seja uma resposta de proteção contra substâncias tóxicas do fumo de tabaco<sup>19</sup>. A melanose do fumante geralmente ocorre em adultos, sendo as mulheres mais afetadas que os homens, particularmente aquelas em uso de pílulas anticoncepcionais<sup>10</sup>, sugerindo uma possível participação hormonal em sua etiologia<sup>11</sup>. O sítio mais afetado é a gengiva labial mandibular anterior, mas a mucosa bucal, o lábio, o palato duro e a língua também podem ser acometidos<sup>11</sup>.

No estudo de Singh et al. (2023)<sup>20</sup>, a prevalência da melanose do fumante em consumidores de tabaco foi maior na mucosa bucal e vestíbulo, seguido da mucosa labial. O aspecto clínico consiste em múltiplas máculas marrons com coloração variando de marrom-clara a marrom-preta, dependendo da duração e da quantidade de fumo de tabaco<sup>21</sup>. Histologicamente os melanócitos demonstram aumento da produção de melanina, pois observa-se pigmentação dos queratinócitos basais adjacentes, um aspecto semelhante àquele visto na pigmentação fisiológica e nas máculas melanóticas. A melanose do fumante melhora ao longo de meses a alguns anos mediante a interrupção do tabagismo<sup>10</sup>.

# Síndrome de Peutz-Jeghers

A Síndrome de Peutz-Jeghers é uma doença genética rara associada à mutação do gene supressor de tumor STK11<sup>11</sup>, na qual há múltiplas lesões pigmentadas semelhantes a sardas nas mãos, pele perioral e mucosa oral, juntamente de polipose

intestinal (especialmente no jejuno e íleo) e predisposição para o desenvolvimento de câncer<sup>1,4</sup>. As pigmentações são caracteristicamente pequenas e muito evidentes ao redor dos lábios<sup>2</sup>, de coloração negra ou marrom<sup>1</sup>. Ao microscópio, as lesões cutâneas demonstram acantose leve do epitélio e alongamento das cristas, sem aumento aparente na quantidade de melanócitos, mas seus processos dendríticos estão alongados<sup>4</sup>. O manejo da Síndrome de Peutz-Jeghers envolve o gerenciamento dos sintomas gastrointestinais e o acompanhamento do desenvolvimento de tumores. As pigmentações orais não necessitam de tratamento e persistem ao longo de toda a vida<sup>11</sup>.

## Pigmentação Fisiológica

A pigmentação fisiológica (racial) é a causa mais comum de pigmentação irregular ou generalizada dos tecidos moles orais<sup>3</sup>. É frequente em populações africanas, asiáticas e mediterrâneas<sup>2</sup>, e muito rara em indivíduos de pele clara<sup>3</sup>. Essa pigmentação pode ser observada em pessoas de qualquer idade e não tem predileção por gênero<sup>10</sup>. Usualmente se desenvolve nas primeiras duas décadas de vida, mas pode não chamar a atenção do paciente até mais tarde<sup>2</sup>, fazendo-o pensar ser uma condição adquirida<sup>3</sup>.

O sítio intraoral mais comum é a gengiva inserida, em que manifesta-se como uma faixa marrom escura, bilateral, bem demarcada, em forma de fita, que geralmente não atinge a gengiva marginal<sup>2,4</sup> e não altera a arquitetura normal do tecido, como o pontilhado gengival<sup>10</sup>. A pigmentação é mais notória em áreas de pressão ou fricção. Conforme o indivíduo envelhece, sua intensidade aumenta<sup>1</sup>. A pigmentação fisiológica ocorre devido ao aumento da produção de melanina, e não se deve ao aumento do número de melanócitos<sup>10</sup>. A melanina é encontrada nos queratinócitos basais circundantes e nos macrófagos do tecido conjuntivo subjacente (melanófagos)<sup>10</sup>, não sendo necessária nenhuma intervenção<sup>2</sup>.

# Discussão

Uma lesão pigmentada na mucosa oral pode ter inúmeras etiologias diferentes, com grande ou quase nenhuma relevância clínica, a exemplo do melanoma e da pigmentação fisiológica, respectivamente. Determinadas características clínicas da lesão, como ser disseminada ou focal, auxiliam na elaboração de hipóteses diagnósticas, assim como o histórico do paciente obtido em uma anamnese completa. Ademais, a diascopia (vitropressão), radiografias, e investigações laboratoriais podem orientar o raciocínio diagnóstico<sup>2</sup>. A diascopia é útil para investigar uma possível etiologia vascular da lesão, como no caso dos hemangiomas, diferenciando-a de uma lesão pigmentada.

Exames radiográficos ocasionalmente podem evidenciar amálgama, grafite e corpos estranhos³. Em alguns casos, uma lesão pigmentada na cavidade oral pode ser o primeiro indício de uma condição mais grave, como no caso da doença de Addison⁴. O sítio mais acometido pode ser um indicativo da etiologia da pigmentação. Muitas lesões pigmentadas associadas a medicamentos têm predileção pelo palato, o que pode ser explicado por sua mucosa ser fina e adjacente ao osso, o que permite a deposição superficial dos metabólitos das drogas¹8.

Indubitavelmente, o principal aspecto sobre o diagnóstico diferencial das lesões orais pigmentadas é a importância da exclusão da hipótese de melanoma, uma neoplasia maligna com péssimo prognóstico. Cerca de 50% dos casos tratados de melanoma oral recidivam, e a sobrevida em 5 anos é de 15%<sup>6</sup>. Nevos melanocíticos, por exemplo, podem ser muito similares clinicamente a um melanoma em fase inicial<sup>4</sup>, e algumas lesões parecem ter maior potencial de transformação maligna do que outras, como o nevo juncional<sup>3</sup>. Dessa forma, a biópsia excisional de lesões pigmentadas de causa desconhecida é fortemente indicada para excluir malignidade. No entanto, a árvore de

decisão apresentada nesta revisão não deve ser interpretada como indicativo incondicional do diagnóstico definitivo, mas sim como um guia da classificação mais provável da lesão.

#### Conclusão

O grupo de lesões orais pigmentadas é amplo e heterogêneo, requisitando a elaboração de uma árvore de decisão que facilite o raciocínio diagnóstico do cirurgião-dentista. O conhecimento por parte do profissional dos principais aspectos das lesões orais pigmentadas é necessário para identificar precocemente um melanoma oral, bem como para manejar cada caso da forma mais apropriada.

#### Abstract

Aim: The aim of this literature review is to describe the relevant characteristics of the most prevalent pigmented oral lesions and develop a clinical decision tree to guide the dental surgeon's diagnostic reasoning. Literature Review: Pigmented lesions in the oral cavity form an extensive group of pathologies that range from physiological changes to manifestations of systemic disorders and malignant neoplasms, such as melanoma. Oral pigmentation can have exogenous or endogenous origin, with endogenous pigmentation generally having greater clinical relevance. Certain clinical characteristics of the lesion, such as being disseminated or focal, help in developing diagnostic hypotheses, as well as the patient's history, clinical tests, such as diascopy and radiographs, or laboratory tests, such as a blood test. Conclusion: Melanoma, a malignant proliferation of melanocytes, has a very poor prognosis, and it is essential that the dentist knows the main characteristics of pigmented oral lesions and performs a quick and accurate differential diagnosis.

# Referências

- 1. Laskaris G. Doenças da Boca:texto e atlas. 2 ed. Artmed, 2007, 370
- 2. Kauzman A, Pavone M, Blanas N, Bradley G. Pigmented lesions of the oral cavity: review, differential diagnosis, and case presentations. J Can Dent Assoc. 2004 Nov;70(10):682-3
- 3. Scully, C. Medicina Oral E Maxilofacial. 2 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2009, 390
- 4. Neville B, Damm DD, Allen CM, Chi AC. Patologia oral e maxilofacial. 4 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2016, 912
- 5. Lyssy LA, Puckett Y. Oral Hemangiomas. 2023 Aug 8. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan
- 6. Almeida OP. Patologia oral. São Paulo: Artes Médicas, 2016.

- 7. Gianfranco G, Eloisa F, Vito C, Raffaele G, Gianluca T, Umberto R. Color-Doppler ultrasound in the diagnosis of oral vascular anomalies. N Am J Med Sci. 2014 Jan;6(1):1-5.
- 8. Neville B, Damm DD, Allen CM, Chi AC. Color Atlas of Oral and Maxillofacial Diseases. 1 ed. Elsevier, 2018, 544
- 9. Sreeja C, Ramakrishnan K, Vijayalakshmi D, Devi M, Aesha I, Vijayabanu B. Oral pigmentation: A review. J Pharm Bioallied Sci. 2015 Aug;7(Suppl 2):S403-8.
- 10. Regezi JA, Sciubba JJ, Jordan RCK. Oral pathology: clinical pathologic correlations, seventh edition. Elsevier, 2017
- 11. Rosebush MS, Briody AN, Cordell KG. Black and Brown: Non-neoplastic Pigmentation of the Oral Mucosa. Head Neck Pathol. 2019 Mar;13(1):47-55
- 12. Cheng TW, Ahern MC, Giubellino A. The Spectrum of Spitz Melanocytic Lesions: From Morphologic Diagnosis to Molecular Classification. Front Oncol. 2022 Jun 7;12:889223
- 13.Zito PM, Brizuela M, Mazzoni T. Oral Melanoma. 2023 Apr 10. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan
- 14.Bunn BK, Carvalho Mde V, Louw M, Vargas PA, van Heerden WF. Microscopic diversity in oral Kaposi sarcoma. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol. 2013 Feb;115(2):241-8
- 15. Aboobacker S, Gupta G. Laugier-Hunziker Syndrome. 2023 Jan 30. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan—.
- 16. Binmadi NO, Bawazir M, Alhindi N, Mawardi H, Mansour G, Alhamed S, Alfarabi S, Akeel S, Almazrooa S. Medication-Induced Oral Hyperpigmentation: A Systematic Review. Patient Prefer Adherence. 2020 Oct 15;14:1961-1968
- 17. Alawi F. Pigmented lesions of the oral cavity: an update. Dent Clin North Am. 2013 Oct;57(4):699-710
- 18. Silva PUJ, Oliveira MB, Vieira W, Cardoso SV, Blumenberg C, Franco A, Siqueira WL, Paranhos LR. Oral pigmentation as an adverse effect of chloroquine and hydroxychloroquine use: A scoping review. Medicine (Baltimore). 2022 Mar 18:101(11):e29044
- 19. Neville B, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE. Patologia oral e maxilofacial. 3 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2009, 972
- 20. Singh G, Preethi B, Chaitanya KK, Navyasree M, Kumar TG, Kaushik MS. Prevalence of Oral Mucosal Lesions among Tobacco Consumers: Cross-Sectional Study. J Pharm Bioallied Sci. 2023 Jul;15(Suppl 1):S562-S565

21. Gondak RO, da Silva-Jorge R, Jorge J, Lopes MA, Vargas PA. Oral pigmented lesions: Clinicopathologic features and review of the literature. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2012 Nov 1;17(6):e919-24.

#### Endereço para correspondência:

Gabriel Bassan Marinho Maciel Rua Álvaro Hoppe, nº 60, Bairro Camobi CEP 97105410 – Santa Maria, RS, Brasil

Telefone: 559981782880

E-mail: gabrielbmmaciel@yahoo.com.br

Recebido em: 08/05/2024. Aceito: 29/05/2024.