

LESÕES PIGMENTADAS NA CAVIDADE ORAL

Savio Abreu de Araújo¹;

Faculdade de Odontologia, Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora, MG.

<http://lattes.cnpq.br/4611255119429831>

Lorraine Naysla de Paula²;

Faculdade de Odontologia, Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora, MG.

<http://lattes.cnpq.br/6544941632798747>

Alice Rocha Santos³;

Faculdade de Odontologia, Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora, MG.

<https://lattes.cnpq.br/6389346791835268>

Laura Rocha Martins⁴;

Faculdade de Odontologia, Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora, MG.

<http://lattes.cnpq.br/0242445170777842>

Stella dos Santos Rodrigues⁵;

Faculdade de Odontologia, Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora, MG.

<http://lattes.cnpq.br/5022102999370809>

Manuela Araújo Oliveira Goulart⁶;

Faculdade de Odontologia, Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora, MG.

<http://lattes.cnpq.br/1454491540297403>

Beatriz Silva Ladeira de Azevedo⁷;

Faculdade de Odontologia, Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora, MG.

<http://lattes.cnpq.br/6471363717732272>

Ana Júlia Fortes Sena⁸;

Faculdade de Odontologia, Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora, MG.

<http://lattes.cnpq.br/1295722092830329>

Marco Antônio Fulco Junior⁹;

Faculdade de Odontologia, Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora, MG.

<http://lattes.cnpq.br/3804923545829006>

Daniel José da Silva Honorio¹⁰;

Faculdade de Odontologia, Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora, MG.

<http://lattes.cnpq.br/5170840688178140>

Eduardo Stehling Urbano¹¹;

Departamento de Anatomia ICB, Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora, MG.

<http://lattes.cnpq.br/8519709284079939>

Denise Fonseca Côrtes¹².

Departamento de Anatomia ICB, Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora, MG.

RESUMO: As lesões pigmentadas na cavidade oral apresentam etiologia multifatorial, que pode ser fisiológica ou patológica. Embora as alterações pigmentares representem menor proporção dos casos diagnosticados na área da patologia oral, têm impacto significativo na prática clínica pelas implicações diagnósticas e prognósticas. O presente estudo objetiva uma revisão de literatura abrangendo lesões pigmentadas como máculas melanóticas, melanoacantomas, nevos melanocíticos, tatuagem por amálgama. Além de condições sistêmicas, neoplasia maligna rara e agressiva, e outras lesões pigmentadas. Foram utilizadas as bases PubMed, LILACS e SciELO, por meio dos descritores “lesões pigmentadas”, “cavidade oral”, “lesões” e “diagnóstico”, via plataforma DeCS, selecionando artigos publicados entre 2000 e 2024. Foi verificada a importância da anamnese detalhada e do exame histopatológico no diagnóstico diferencial. Embora lesões benignas sejam as mais comuns, como nevos e máculas, a sobreposição clínica com condições malignas, como melanoma, destaca a necessidade de biópsias em casos de suspeita, a despeito da baixa prevalência de potencial maligno. Fatores como genética, hormônios e traumas influenciam a manifestação dessas lesões. Faz-se necessário conhecimento aprofundado acerca das lesões pigmentadas para um diagnóstico e tratamento precisos pelo Cirurgião-Dentista, sobretudo aquelas com potencial maligno, para melhor prognóstico e mesmo sobrevida dos pacientes.

PALAVRAS-CHAVE: Lesões pigmentadas. Cavidade oral. Diagnóstico.

PIGMENTED LESIONS IN THE ORAL CAVITY

ABSTRACT: Pigmented lesions in the oral cavity have a multifactorial etiology, which can be physiological or pathological. Although pigmentary changes represent a smaller proportion of cases diagnosed by oral pathology, they have a significant impact on clinical practice due to their diagnostic and prognostic implications. The present study aims to review the literature covering pigmented lesions such as melanotic macules, melanoacanthomas, melanocytic nevi, and amalgam tattoos. In addition to systemic conditions, rare and aggressive malignant neoplasia, and other pigmented lesions. The databases PubMed, LILACS and SciELO were used, using the descriptors “pigmented lesions”, “oral cavity”, “lesions” and “diagnosis”, via the DeCS platform, selecting articles published between 2000 and 2024. The importance of anamnesis was verified detailed analysis and histopathological examination in the differential diagnosis. Although benign lesions are the most common, such as nevi and macules, the clinical overlap with malignant conditions, such as melanoma, highlights the need for biopsies in suspected cases, despite the low prevalence of malignant potential. Factors such as genetics, hormones and trauma influence the manifestation of these injuries. In-depth knowledge about pigmented lesions is necessary for accurate diagnosis and treatment by the dentists, especially those with malignant potential, for a better prognosis and even

patient survival.

KEYWORDS: Pigmented lesions. Oral cavity. Diagnostic.

INTRODUÇÃO

As lesões pigmentadas da cavidade bucal apresentam um grupo de alterações de etiologias diversas, que podem se tornar impasses no diagnóstico e manejo clínico. A pigmentação apresenta a definição como o processo de deposição de pigmentos nos tecidos, pode ser decorrente de fatores intrínsecos ou extrínsecos, assumindo caráter fisiológico ou patológico (Kauzman *et al.*, 2004; Santos *et al.*, 2021). Entre os principais fatores causais estão os pigmentos endógenos e exógenos. A produção de melanina ocorre através dos melanócitos da camada basal do epitélio, assim como a sua transferência para os queratinócitos, sendo influenciada por meio de fatores genéticos, hormonais e ambientais, resultando em uma ampla variação nas características cromáticas das lesões (Kauzman *et al.*, 2004; Neville *et al.*, 2016).

O diagnóstico diferencial de lesões pigmentadas da cavidade oral é um processo criterioso e complexo que exige uma abordagem metódica e multidimensional. Ele deve incluir a coleta de um histórico clínico do paciente durante a anamnese, que considere fatores como o início, duração e evolução da lesão, bem como a presença de sintomas associados, como alterações sistêmicas e hábitos individuais, incluindo tabagismo e uso de medicamentos (Eisen, 2000; Kauzman *et al.*, 2004). Além disso, a avaliação clínica deve englobar uma análise detalhada de características como forma, cor, bordas, simetria e elevação da lesão. Lesões benignas, em geral, apresentam bordas regulares, coloração uniforme e tamanho reduzido, enquanto a irregularidade das bordas, variação de tonalidades e ulceração são indicativos de possíveis malignidades, como melanoma oral (Eisen, 2000; Dhanuthai *et al.*, 2022). Em casos nos quais a diferenciação clínica seja inconclusiva, a realização de biópsia para análise histopatológica torna-se imprescindível. Essa etapa é particularmente importante devido à sobreposição clínica entre lesões benignas, como nevos melanocíticos, e condições malignas, como o melanoma, que podem apresentar características macroscópicas semelhantes, dificultando a identificação precisa apenas por meio do exame visual (Kauzman *et al.*, 2004; Benemann *et al.*, 2016).

No Brasil, o estudo de Almeida *et al.* (2019), realizado no período de 2004-2014 por meio do atendimento na Universidade Federal do Ceará, com o diagnóstico de 3750 lesões orais, nas quais 103 eram pigmentadas, e representavam apenas cerca de 3% dos casos diagnosticados. Nesse estudo, as mulheres apresentaram maior incidência de nevos melanocíticos e máculas melanóticas, com predileção nas regiões anatômicas de lábios, mucosa jugal e palato, refletindo padrões de pigmentação predominantemente endógena (95%). O impacto clínico dessas lesões é relevante, apesar da baixa prevalência, considerando o risco de malignidade em algumas condições como o melanoma oral. Além disso, a identificação de fatores etiológicos associados a alterações pigmentares, como trauma, exposição a agentes externos ou distúrbios sistêmicos, é essencial para garantir

um diagnóstico diferencial preciso (Kauzman *et al.*, 2004; Dhanuthai *et al.*, 2022).

As lesões pigmentadas da cavidade oral, embora representem uma proporção relativamente pequena dos casos diagnosticados em patologia oral, têm um impacto significativo na prática clínica devido às suas implicações diagnósticas e prognósticas. Estudos epidemiológicos multicêntricos indicam que essas condições ocorrem com maior frequência em mulheres e predominantemente em faixas etárias intermediárias, geralmente entre 31 e 60 anos (Almeida *et al.*, 2019; Dhanuthai *et al.*, 2022). A abordagem diagnóstica sistemática e o uso de ferramentas auxiliares, como biópsias e exames de imagem, são indispensáveis para o manejo seguro e eficaz dessas condições, garantindo o melhor cuidado possível aos pacientes (Santos *et al.*, 2021; Maciel *et al.*, 2024).

OBJETIVO

O presente capítulo tem por objetivo revisar a sobre as lesões pigmentadas na cavidade oral, e discorrer sobre o conhecimento que o Cirurgião-Dentista deve apresentar acerca dessas lesões, abordando suas características clínicas, histológicas e etiologia.

METODOLOGIA

Foram utilizadas as bases de dados Pubmed, Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (Lilacs) e Scielo, aplicando-se os descritores “lesões pigmentadas”, “cavidade oral” e “diagnóstico” selecionados na plataforma Descritores em Ciência da Saúde (Decs). Foram incluídas revisões de literatura, relato de caso clínico e pesquisas em língua portuguesa, inglesa e espanhola, publicados no período de 2000-2024. O estudo é do tipo qualitativo, de natureza aplicada, descritivo e realizado através de pesquisa bibliográfica.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A mácula melanótica oral é uma lesão benigna caracterizada pelo acúmulo focal de melanina na mucosa oral, podendo, em alguns casos, estar associada ao aumento no número de melanócitos (Bajpai *et al.*, 2014; Neville *et al.*, 2016). Seu fator causal permanece desconhecido e não depende de exposição solar (Neville *et al.*, 2016; Rosebush, Briody e Cordell, 2019). A lesão acomete principalmente o sexo feminino, (Neville *et al.*, 2016; Santos *et al.*, 2021). As áreas mais frequentemente envolvidas incluem os sítios anatômicos da mucosa labial, mucosa jugal, gengiva e palato. Clinicamente, a mácula apresenta-se como uma lesão plana, oval ou arredondada, bem delimitada, com coloração que varia do castanho claro ao marrom escuro, podendo ocasionalmente apresentar coloração azulada ou preta (Bajpai *et al.*, 2014; Neville *et al.*, 2016; Santos *et al.*, 2021).

No exame histopatológico, observa-se um aumento na deposição de melanina nas camadas basal e parabasal do epitélio, em grande parte acompanhado por melanófagos na lâmina própria superficial (Bajpai *et al.*, 2014; Neville *et al.*, 2016). Apesar de ser uma lesão benigna, sem potencial de transformação maligna, é essencial a realização de biópsia

em casos de máculas de início recente, crescimento progressivo, coloração irregular ou características atípicas para o diagnóstico diferencial, especialmente para se excluir a possibilidade de melanoma (Rosebush, Briody e Cordell, 2019; Santos *et al.*, 2021). Em geral, a mácula melanótica oral não requer tratamento, salvo por motivos estéticos ou para confirmação diagnóstica em lesões suspeitas (Santos *et al.*, 2021).

O melanoacantoma oral é caracterizado como uma lesão pigmentada benigna e rara, estando associada à proliferação de melanócitos dendríticos dispersos no epitélio e hiperplasia de queratinócitos espinhosos (Neville *et al.*, 2016). Acredita-se que seja um processo reativo, frequentemente associado a traumas ou irritações crônicas, e acomete mais comumente mulheres, especialmente melanodermas, mas também pode ocorrer em caucasianos, hispânicos e asiáticos (Gondak *et al.*, 2012; Neville *et al.*, 2016; Santos *et al.*, 2021). A lesão é mais frequente entre a terceira e quarta décadas de vida e os locais mais acometidos incluem a mucosa bucal, lábios, gengiva e palato (Gondak *et al.*, 2012; Maciel *et al.*, 2024).

Clinicamente, manifesta-se como uma lesão plana ou levemente elevada, de coloração que varia do marrom ao preto, podendo alcançar vários centímetros em poucas semanas (Gondak *et al.*, 2012; Neville *et al.*, 2016). No exame histopatológico, observa-se o aumento de melanócitos na camada basal e sua dispersão pelo epitélio, associados à espongirose, acantose e infiltrado inflamatório crônico, frequentemente contendo eosinófilos (Neville *et al.*, 2016; Santos *et al.*, 2021; Maciel *et al.*, 2024). Apesar do crescimento rápido e aparência alarmante, é uma lesão benigna, sem potencial maligno, que frequentemente regride após biópsia incisional, recomendada para excluir o melanoma (Alawi *et al.*, 2013; Neville *et al.*, 2016; Santos *et al.*, 2021).

Os nevos orais são lesões melanocíticas benignas classificadas como adquiridos, congênitos ou azuis, diferenciando-se pela origem, características clínicas e localização histológica dos melanócitos, por meio da proliferação benigna das células névicas (Fernández-Blanco *et al.*, 2015; Neville *et al.*, 2016). Os nevos adquiridos surgem na adolescência ou início da idade adulta, enquanto os congênitos estão presentes ao nascimento, sendo geralmente maiores e mais profundos. Entretanto, o nevo azul, é reconhecido por sua coloração azulada ou acinzentada, ocorre devido à localização profunda dos melanócitos no tecido conjuntivo, logo, definindo tal coloração (Rosebush, Briody e Cordell, 2019). Clinicamente, os nevos adquiridos e congênitos aparecem como máculas ou pápulas de bordas bem definidas, com coloração variando do marrom ao negro, enquanto o nevo azul é ligeiramente elevado e mais frequente no palato e mucosa bucal (Bajpai *et al.*, 2014; Santos *et al.*, 2021). O nevo intramucoso, o mais comum, confina os melanócitos ao tecido conjuntivo, enquanto o nevo azul apresenta melanócitos fusiformes em camadas profundas. Apesar de sua natureza benigna, a semelhança com lesões malignas, como o melanoma, justifica a realização de biópsia em casos de dúvida diagnóstica, principalmente em lesões azuis ou congênitas maiores ou com alterações recentes (Neville *et al.*, 2016; Fernández-Blanco *et al.*, 2015).

A doença de Addison, também chamada de insuficiência adrenal primária ou hipoadrenocorticismo primário, é um distúrbio causado pela destruição do córtex adrenal das glândulas suprarrenais, o que resulta em uma baixa produção de hormônios corticosteroides essenciais (Neville *et al.*, 2016; Silva Neto *et al.*, 2024). Dentre as suas principais causas estão: destruição autoimune, infecções e raramente por neoplasias (Neville, 2016). Dentre os sintomas mais comuns estão: astenia, náuseas, perda de peso, hipotensão arterial, hiponatremia e hiperpigmentação cutânea e mucosa, sendo o último o mais característico (Gatti *et al.*, 2017; Silva Neto *et al.*, 2024). As manifestações orais da doença de Addison incluem pigmentações difusas, em forma de mácula ou placa, com coloração marrom escura devido ao aumento na produção de melanina (Neville *et al.*, 2016; Maciel *et al.*, 2024).

O melanoma oral é uma neoplasia maligna rara e agressiva que ocorre na mucosa oral, essa condição é caracterizada pela proliferação descontrolada de melanócitos atípicos, que podem se originar de um nevo melanocítico ou surgir de forma espontânea em uma mucosa aparentemente normal (Neville *et al.*, 2016; Santos *et al.*, 2021). O melanoma oral é mais comum em adultos, com uma predominância no sexo masculino, e frequentemente se apresenta entre a quarta e a sétima décadas de vida (Maciel *et al.*, 2024). Ele pode afetar qualquer área da cavidade bucal, mas os locais mais comuns são o palato, gengiva e mucosa jugal (Vasconcelos *et al.*, 2014; Fernández-Blanco *et al.*, 2015). Clinicamente, o melanoma oral apresenta-se como uma lesão assimétrica, de coloração irregular, que pode variar de marrom a preto, com bordas serrilhadas ou irregulares, e frequentemente com uma fase inicial assintomática. O aumento rápido de tamanho, ulceração, dor e sangramento são sinais típicos de um melanoma em estágio mais avançado (Neville *et al.*, 2016; Alvaréz *et al.*, 2022).

O diagnóstico precoce do melanoma oral apresenta impasses devido à sua semelhança com outras lesões benignas e pigmentadas, como o nevo melanocítico ou a mácula melanótica (Santos *et al.*, 2021). Histologicamente, o melanoma apresenta melanócitos atípicos, com características de pleomorfismo e hiperchromatismo, muitas vezes infiltrando o tecido conjuntivo subjacente e podendo se espalhar para os vasos sanguíneos e linfáticos, o que confere à lesão seu caráter agressivo (Neville *et al.*, 2016). O tratamento geralmente envolve excisão cirúrgica radical com margens amplas, embora a radiação e a quimioterapia também possam ser indicadas, especialmente em casos de metástases (Vasconcelos *et al.*, 2014). Estudos sugerem que, apesar de sua alta taxa de recorrência e agressividade, os melanomas orais diagnosticados precocemente, antes da metástase, apresentam uma taxa de sobrevida significativamente melhor (Fernández-Blanco *et al.*, 2015). Devido à complexidade do diagnóstico, é fundamental o acompanhamento de lesões pigmentadas orais, com biópsias regulares para afastar o diagnóstico de melanoma em lesões atípicas ou em crescimento rápido (Alvaréz *et al.*, 2022; Maciel *et al.*, 2024).

As pigmentações da cavidade bucal relacionadas às drogas podem ter origem na produção de melanina pelos melanócitos, ao serem estimulados pelos medicamentos, ou pela deposição de metabólitos das drogas, os quais são capazes de provocar mudanças

de cor (Neville *et al.*, 2016). Nesse contexto, uma variedade de fármacos possui potencial para ocasionar esta alteração na mucosa oral, tais como: antibióticos, antimaláricos, agentes quimioterápicos e antirretrovirais (Godinho *et al.*, 2020). No grupo de antibióticos, a minociclina é um exemplo (Godinho *et al.*, 2020). Já em relação aos antimaláricos, os mais relacionados às pigmentações da cavidade bucal são a cloroquina, a hidroxicloroquina, a quinidina e a quinacrina (Neville *et al.*, 2016), podendo afetar palato duro, língua, lábios, mucosa jugal, e gengiva inferior (Holanda *et al.*, 2021) com manchas que variam entre os tons de cinza-azulado ou de preto-azulado, sendo o tamanho variável (Horta-Baas, 2018). No que se refere aos medicamentos utilizados na quimioterapia, os mais associados à pigmentação da cavidade bucal são a doxorrubicina, o bussulfano, a ciclofosfamida e o imatini (Neville *et al.*, 2016). Por fim, a zidovudina, considerada um antirretroviral, também tem a capacidade de gerar alterações na coloração da mucosa oral (Bezerra *et al.*, 2021). No que diz respeito ao prognóstico destas pigmentações, estas não provocam danos em longo prazo, apesar da estética nem sempre ser algo agradável (Neville *et al.*, 2016). Acerca do tratamento, a interrupção do medicamento costuma resultar no desaparecimento das lesões hiperpigmentadas (Neville *et al.*, 2016).

Pigmentos exógenos podem ser implantados na mucosa, gerando alteração de pigmentação que podem ser vistas clinicamente, como a tatuagem por amálgama, que decorre da implantação de metais pigmentados presentes no amálgama dental no interior da mucosa oral (Neville *et al.*, 2016; Rosebush, Briody e Cordell, 2019). O amálgama dental pode ser implantado na mucosa durante a colocação ou remoção de restauração de amálgama, no uso de fio dental com partículas de amálgama de uma restauração recente, através da condução de partículas metálicas pela alta rotação na mucosa, entre outros (Neville *et al.*, 2016).

A tatuagem pode ocorrer em qualquer pessoa com histórico de restauração de amálgama e não é necessário tratamento (Rosebush, Briody e Cordell, 2019). Apresenta-se como máculas com coloração preta, azul ou cinza, com bordas bem definidas, irregulares ou difusas, com tamanhos variados, sendo comumente encontradas em mucosa alveolar ou mucosa jugal (Neville *et al.*, 2016; Rosebush, Briody e Cordell, 2019).

A exposição a metais pesados pode causar alterações tanto sistêmicas, quanto na cavidade oral, podendo gerar reações agudas em casos de exposição maciça, ou mudanças crônicas, quando há exposição mínima por um longo período (Neville *et al.*, 2016). A exposição a metais pesados decorre, principalmente, pela ingestão acidental, exposição ocupacional ou tratamento médico, sendo as principais alterações orais causadas por metais pesados como chumbo, mercúrio, prata, bismuto, arsênico e ouro (Neville *et al.*, 2016; Rosebush, Briody e Cordell, 2019).

Na intoxicação por chumbo ocorre a formação de uma linha de chumbo gengival, denominada linha de Burton, pela ação de bactérias que produzem precipitado de sulfeto de chumbo (Rosebush, Briody e Cordell, 2019). Os demais metais pesados podem manifestar-se na cavidade oral com alterações de cor, geralmente negro-azuladas, na margem gengival,

principalmente. O tratamento dessas lesões consiste no afastamento de exposição a esses agentes, tratamento de suporte, descontaminação e uso de agentes quelantes (Neville *et al.*, 2016).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

As lesões pigmentadas orais apresentam diferentes etiologias e podem variar entre alterações benignas e condições potencialmente malignas, considerando sua baixa prevalência de malignidade. O diagnóstico diferencial é essencial, tendo em vista que algumas lesões benignas compartilham características com patologias malignas. A avaliação clínica detalhada e o exame histopatológico são recomendados para um diagnóstico preciso e manejo adequado.

O conhecimento efetivo das características clínicas das pigmentações orais é de fundamental importância para garantir intervenções rápidas e eficazes. A detecção precoce de lesões suspeitas e o acompanhamento adequado contribuem para um prognóstico favorável dos pacientes, reforçando a importância do papel do conhecimento do Cirurgião-Dentista na identificação dessas alterações.

REFERÊNCIAS

- ALAWI, F. Pigmented lesions of the oral cavity: An Update. **Dental Clinics of North America**, v. 57, n. 4, p. 699-710, 2013. DOI: 10.1016/j.cden.2013.07.006 . Acesso em: 22 nov. 2024.
- ALMEIDA, D. R. M. F et al. Prevalência de lesões orais pigmentadas em um serviço de Patologia bucal: um estudo retrospectivo. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 2, n. 6, p. 5915-5928, 2019. DOI: <https://doi.org/10.34119/bjhrv2n6-085> . Acesso em: 23 nov. 2024.
- ÁLVAREZ, M. R. et al. Lesiones pigmentadas en cavidad bucal y la importancia de un diagnóstico precoz. Revisión de literatura. **Revista iDental**, v. 14, n. 1, p. 80-101 2022. <https://revistas.ulacit.ac.cr/index.php/iDental/article/view/79> . Acesso em: 24 nov. 2024.
- BAJPAI, M. et al. Pigmented Lesion of Buccal Mucosa. **Case Reports in Medicine**, v. 2014, n.1, 2014. DOI: <https://doi.org/10.1155/2014/936142>. Acesso em: 22 nov. 2024.
- DA NÓBREGA HOLANDA, J. K. et al. Hiperpigmentação em mucosa oral de pacientes usuários de cloroquina e hidroxicloroquina: Revisão de literatura. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 5, 2021.
- DE OLIVEIRA BEZERRA, H. I. et al. Hiperpigmentação oral em pacientes vivendo com HIV: relato de dois casos clínicos. **Archives of Health Investigation**, v. 10, n. 8, p. 1244-1248, 2021.
- DHANUTHAI, K. et al. Pigmented oral lesions: A multicenter study. **European Journal of Dentistry**, v. 16, n. 02, p. 315-319, 2022. DOI: 10.1055/s-0041-1735790. Acesso em: 22 nov. 2024.
- EINSTEN, D. Disorders of pigmentation in the oral cavity. **Clinics in Dermatology**, v. 18, n. 5, p. 579-587, 2000. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0738-081x\(00\)00148-6](https://doi.org/10.1016/s0738-081x(00)00148-6). Acesso em: 22 nov. 2024.

FERNÁNDEZ-BLANCO, G. et al. Lesiones pigmentadas de la mucosa oral. Parte I. **Dermatología Cosmética, Médica y Quirúrgica**, v. 13, n. 2, 2015.

GATTI, R. F. et al. Hiperpigmentação na Doença de Addison: Relato de Caso. **Journal of the Portuguese Society of Dermatology and Venereology**, v. 75, n. 2, p. 169-172, 2017. DOI: <https://doi.org/10.29021/spdv.75.2.772>. Acesso em: 23 nov. 2024.

GODINHO, G. V. et al. Extensive hard palate hyperpigmentation associated with chloroquine use. **British Journal of Clinical Pharmacology**, v. 86, n. 11, p. 2325-2327, 2020.

GONDAK, R. O. et al. Oral pigmented lesions: Clinicopathologic features and review of the literature. **Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal**, v. 1, n. 17, 2012. DOI: 10.4317/medoral.17679. Acesso: 23 nov. 2024.

HORTA-BASS, G. Chloroquine-induced oral mucosal hyperpigmentation and nail dyschromia. **Reumatología Clínica**, v. 14, n. 3, p. 177-178, 2017.

KAUZMAN, A. et al. Lesões pigmentadas da cavidade oral: revisão, diagnóstico diferencial e apresentação de casos. **Jornal da Associação Odontológica Canadense**, v. 70, n. 10, 2004.

MACIEL, G. B. M. et al. Lesões orais pigmentadas: Árvore de decisão clínica. **Revista da Faculdade de Odontologia - UPF**, v. 29, n. 1, 2024. DOI: <https://doi.org/10.5335/rfo.v29i1.15857>. Acesso em: 24 nov. 2024.

NEVILLE, Brad W.; DAMM, Douglas D.; ALLEN, Carl M.; AL, et. **Patologia Oral e Maxilofacial**. 4th ed. Rio de Janeiro: GEN Guanabara Koogan, 2016. E-book. p.291. ISBN 9788595151390. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/reader/books/9788595151390/>. Acesso em: 26 nov. 2024.

ROSEBUSH, M. S.; BRIODY, A. N. e CORDELL, K. G. Black and Brown: Non-neoplastic Pigmentation of the Oral Mucosa. **Head Neck Pathol**, v. 13, n. 1, p. 47-55, 2019. DOI: 10.1007/s12105-018-0980-9. Acesso em: 23 nov. 2024.

SANTOS, M. N. et al. Lesões pigmentadas da mucosa oral: apresentação clínica, diagnóstico e tratamento. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 16, 2021. DOI: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v10i16.22446>. Acesso em: 22 nov. 2024.

SILVANETO, M. C. Doença de Addison: desafios diagnósticos e terapêuticos na insuficiência adrenal primária. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 7, n. 4, p. e72323, 2024. DOI: <https://doi.org/10.34119/bjhrv7n4-448>. Acesso em: 24 nov. 2024.

VASCONCELOS, R. G. et al. Las principales lesiones ennegrecidas en cavidad oral. **Revista Cubana de Estomatología**, v. 51, n. 2, p. 195-205, 2014.