Nevo azul na mucosa bucal – relato de casos

Blue nevus in the buccal mucosa - cases report

GABRIELA LOPES DOS SANTOS¹
BRUNA MARIA RODRIGUES VILARDI²
TAISA MARIA RODRIGUES VILARDI³
ANA LUCIA CONELIAN GENTILI⁴
NANCY ALFIERI NUNES⁵

RESUMO

Objetivo: Este trabalho teve como objetivo avaliar a incidência, características clínicas e histopatológicas e possível malignidade de nevos azuis de cavidade bucal, e descrever dois casos clínicos no período de 25 anos.

Relato de casos: Os pacientes, em idades diferentes apresentaram lesões escurecidas azuladas na mucosa do lábio superior (N1) e rebordo alveolar inferior esquerdo (N2), com diagnóstico inicial de nevo azul e melanoma, respectivamente. As lesões foram removidas cirurgicamente, porém a de rebordo se encontrava aderida ao periosteio. O resultado histopatológico de ambas foi de nevo azul de mucosa bucal. O nevo azul é diagnosticado histopatologicamente como um acúmulo de células melanóticas em profundidade ou no tecido conjuntivo subepitelial. O acompanhamento de tais casos foi de 22 anos e de 8 meses, respectivamente, para avaliar possível malignização.

Conclusão: O cirurgião-dentista deve estar apto para avaliar clinicamente as lesões melanóticas da mucosa bucal e conduzir seu diagnóstico, tratamento e acompanhamento posterior ante a possibilidade de ocorrência de malignidade, mesmo anos após o diagnóstico da lesão benigna. Os exames imuno-histoquímicos podem ser relevantes para a diferenciação histopatológica dessas lesões.

Palavras-chave: Nevo azul. Mucosa bucal. Nevo pigmentar.

ABSTRACT

Objective: This study was to evaluate the incidence, clinical characteristics, histopathological and possible malignancy of the blue nevus in the mouth, and to describe two clinical cases in the period of 25 years.

Case reports: The patients, with different age groups, presented a bluish black spot on the upper lip semi mucosa (N1) and a blackened lesion on the left alveolar ridge (N2), with diagnostic hypotheses of blue nevus and melanoma, respectively. The lesions were removed surgically, being that the alveolar ridge reached the periosteum. The histopathological result showed, in both cases, blue nevus of the oral cavity. The blue nevus is an unusual pigmented lesion in the mouth and the presence of large amounts of melanin in the deep or connective sub epithelial tissue is determinant for its histopathological diagnosis. The preservation in the cases was 22 years and 8 months, for evaluation of possible malignization.

Conclusion: The dentist must be able to clinically evaluate the melanotic lesions of the oral mucosa and conduct its diagnostic, treatment and subsequent follow-up with the possibility of malignancy even years after the diagnosis of the benign lesion. Immunohistochemical exams may be relevant for the histopathological differentiation of these lesions.

Keywords: Blue nevus. Buccal Mucosa. Pigmented nevus.

¹ Mestre em Estomatologia – Faculdade de Odontologia de Araçatuba – Universidade Estadual Júlio de Mesquita Filho.

² Professora Doutora em Patologia – Universidade de São Paulo. Docente da Faculdade de Odontologia do Centro Oeste Paulista-FACOP – Bauru-SP.

³ Professora Doutora em Patologia – Universidade de São Paulo. Docente da Faculdade de Medicina Uninove/Faculdade de Odontologia do Centro Oeste Paulista-FACOP – Bauru-SP.

⁴ Ms. em Patologia – Patologista – Laboratório de Citologia e Histopatologia de Lins.

⁵ Professora Doutora em Diagnóstico Oral – Universidade de São Paulo – Docente da Faculdade de Odontologia de Lins – Universidade Metodista de Piracicaba.

INTRODUÇÃO

As lesões pigmentadas podem decorrer de alterações fisiológicas, sistêmicas, agressões na mucosa bucal ou mesmo neoplasias¹ como a mácula melanótica, melanoacantoma. O melanoma e o nevo melanocítico são as formas mais comuns envolvendo a mucosa bucal.^{2,3} A história clínica, simetria e uniformidade das lesões são cruciais para determinar o diagnóstico diferencial clínico.^{4,5}

Na região bucal, as tonalidades de pigmentação variam de acordo com a quantidade, profundidade e localização do pigmento. As lesões mais superficiais podem apresentar coloração acastanhada e as mais profundas são escurecidas ou azuladas.^{6,7,8,9}

As lesões pigmentadas da mucosa bucal de aspecto inofensivo devem ser diferenciadas daquelas potencialmente agressivas por meio de uma abordagem diagnóstica criteriosa pelo cirurgião-dentista.^{6,10,11,12}

Nevo é o termo utilizado para se referir a malformações localizadas no epitélio e/ou tecido conjuntivo, na pele ou mucosa, tem natureza congênita ou de desenvolvimento e caracteristicamente tem grande quantidade de melanina produzida por células névicas.² Essa malformação congênita pigmentada tem suposto potencial de malignidade.^{7,9,13,14,15}

O nevo azul é uma proliferação benigna de melanócitos no tecido conjuntivo subepitelial, onde se observa grande quantidade de melanina.¹ Há variantes de nevo azul: nevo azul comum e nevo azul celular. O nevo azul comum é o segundo tipo de nevo pigmentar mais frequente na mucosa de boca. Entretanto, é uma lesão incomum, havendo uma predileção pelo palato duro.^{2,3,7,9,16}

Os casos de nevo azul associados a nevo pigmentar histologicamente, e de tamanho maior que os padrões descritos para essa lesão, podem significar potencial de malignidade. Exames histopatológicos têm demonstrado

que em lesões maiores há presença de células displásicas.^{16,17,18,19}

Assim sendo, este trabalho teve por objetivo averiguar na literatura os casos de nevo azul prováveis de malignização e apresentação de dois casos clínicos ocorridos na mucosa bucal, em locais diferentes e em faixas etárias divergentes, em 25 anos de atendimento clínico estomatológico.

CASOS CLÍNICOS

Caso clínico 1

Em respeito à Resolução 466/2012 da Secretaria de Saúde, o responsável assinou o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Paciente de 15 anos de idade, gênero masculino, estudante, compareceu à Clínica de Estomatologia da Faculdade de Odontologia de Lins, acompanhado de seu pai, com uma mancha negro-azulada na semimucosa labial superior, do lado esquerdo, presente há 6 meses. O paciente foi submetido ao exame clínico e referiu que a lesão era indolor e não aumentara de tamanho. O relato de história médica constava de doenças comuns da infância, sem outras intercorrências; sem vícios e no histórico familiar não havia relato de alterações malignas.

Na região de semimucosa labial superior observou-se uma mancha negro-azulada de 2 mm de diâmetro, com limites nítidos, indolor (Figura 1 – A). O paciente foi submetido à diascopia, demonstrando caráter melanótico e limites claramente definidos. A hipótese diagnóstica foi de nevo azul ou nevo pigmentar.

O paciente foi submetido a tratamento cirúrgico com margem de segurança.

Os achados histopatológicos foram de tecido epitelial estratificado pavimentoso queratinizado com hiperqueratose, com áreas de atrofia e acantose; no tecido conjuntivo nota-se massa nodular contendo células fusiformes em seu interior agrupadas em blocos. Estas

células foram facilmente identificadas, continham em seu interior melanina, preenchendo totalmente o citoplasma celular (Figura 1 – B, C, D).

O resultado histopatológico foi de nevo azul de mucosa bucal, sendo assim, o paciente foi acompanhado alguns meses e depois de 22 anos, sem recidiva.

Figura 1 – (A) Aspecto clínico da lesão papular em semimucosa labial, de coloração negro-azulada (seta preta). Hipótese diagnóstica: nevo azul. Achados histopatológicos evidenciando massa nodular, em meio ao tecido conjuntivo, com células agrupadas contendo melanina. (B) 10x, (C) 40x, (D) 100x; H-E.

Caso Clínico 2

Em respeito à Resolução 466/2012 do Ministério da Saúde, a paciente assinou o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Paciente de 77 anos de idade, gênero feminino, leucoderma, casada, compareceu à Clínica Estomatológica de Lins com queixa do aparecimento de lesão enegrecida no rebordo alveolar esquerdo, observado por sua cirurgiã-dentista. A lesão era indolor.

A paciente durante o exame clínico relatou diversas avulsões dentárias, uso de prótese total superior e prótese removível inferior. Na história médica revelou ter sido portadora de carcinoma de intestino há 6 anos, ter se submetido a apendicectomia e possuir artrose. Na história familiar relatou casos de diabetes mellitus, hipertensão arterial, insuficiência renal crônica e carcinomas (mama e garganta) em parentes próximos.

Ao exame intrabucal observou-se uma mancha de coloração enegrecida linear, de

aproximadamente 0,6 cm, localizada junto ao rebordo alveolar inferior esquerdo, na região de pré-molares, de limites difusos, indolor e percebida há uma semana (Figura 2 – A). A hipótese diagnóstica inicial foi de nevo pigmentar.

A paciente foi submetida a uma biópsia, visto que a incisão cirúrgica à lesão se estendia sob a mucosa por mais de 1 cm, estando aderida ao periósteo, impossibilitando sua remoção completa. No momento cirúrgico, a hipótese aventada foi de melanoma.

O exame histopatológico demonstrou presença de tecido epitelial estratificado paraqueratinizado; no tecido conjuntivo fibroso subjacente havia um agregado altamente celular, circunscrito, composto por células fusiformes amplas e intensamente pigmentadas por partículas de pigmentos marrom-enebrecidos em seu interior, compatível com melanina (Figura 2 – B, C, D). O diagnóstico final foi de nevo azul. A paciente retornou para a remoção dos pontos e foi acompanhada por oito meses sem alteração alguma clínica e nem radiográfica na Tomografia Computadorizada por feixe cônico.

Figura 2 – (A) Mancha enegrecida linear de aproximadamente 0,6 cm, localizada no rebordo alveolar inferior esquerdo, na região de pré-molares (seta preta).

Achados histopatológicos evidenciando agregado altamente celular, circunscrito, de células fusiformes amplas, intensamente pigmentadas por partículas marrom-enegrecidos em seu interior, compatível com melanina, localizado no tecido conjuntivo. (B) 10x, (C) 20x, (D) 100x; H-E.

DISCUSSÃO

As lesões pigmentares ou melanóticas são relevantes para a saúde, inclusive os nevos devido ao seu potencial de malignização.^{1,17}

Em 25 anos de atendimento em duas clínicas de estomatologia, foram encontrados apenas dois casos de nevo azul. A escassez de seu aparecimento poderia ser justificada por hipóteses diagnósticas errôneas ou inadequado procedimento ou mesmo interferência de dermatologistas na condução de casos bucais.^{17,20} Sua frequência é variável: um caso em 648 biópsias;²¹ ou entre 773 casos de lesões melanocíticas, 16,5% de nevo azul comum. O período de observação para tais casos foi de 19 anos¹⁰ e 27 anos, respectivamente.¹

O observado é que não há predileção por sexo ou faixa etária,^{9,21} embora descritos com maior incidência no sexo feminino.^{6,10,12,13,15,22,24} Ampla faixa etária para sua incidência foi avaliada.^{6,10,24,25} Não há fator étnico-racial associado ao seu aparecimento.^{1,8,18,22,25}

A localização de eleição é o lábio superior ou palato duro e o tempo de seu surgimento é variável.^{1,2,4,7,8,10,18,25} Na região de rebordo alveolar, contudo, é raro.¹⁰

Entre as questões discutidas na literatura está o tamanho das lesões observadas e a possibilidade de malignidade: lesões entre 1-9 mm foram mais frequentes,^{6,9,22,26,28} embora haja relatos de lesões com dimensões de 15 por 10 mm²⁹ e de 5 cm de diâmetro no palato duro.⁴

O diagnóstico inicial de nevo azul ou melanoma deve ser considerado e a realização do exame histopatológico se torna essen-

cial;^{18,22,23,25,27,28,30,31} isto devido às características clínicas de ambos que podem ser indistinguíveis.^{20,23,24}

Nos achados histopatológicos do primeiro caso a presença de melanócitos e melanina estava mais localizada, no segundo caso era mais difuso.^{1,4,25,28} Outros casos de nevo melanocítico e nevo azul foram caracterizados por delimitação com células fusiformes produtoras de melanina dentro da submucosa e células dendríticas pigmentadas na periferia do tecido.

As lesões pigmentares são relevantes envolvendo tanto a pele quanto a mucosa bucal. Na pele, o nevo juncional (histopatológico) é apontado como de alto risco para malignidade, principalmente em pessoas leucodermas.^{1,18,24} Na mucosa bucal, a ocorrência do nevo azul é incomum. Por décadas o nevo azul, por sua caracterização histológica, foi considerado como não passível de malignização,^{3,17,30,31} porém mediante achados de células displásicas em lesões maiores, o diagnóstico clínico e o exame histopatológico se tornam fundamentais.^{30,31}

A avaliação imuno-histoquímica pode contribuir para um diagnóstico final e eliminar ou comprovar aspectos de malignidade.^{2,13,20,19,30} O exame histopatológico permite a diferenciação dos nevos azuis e melanomas instalados ou melanomas “in situ”.³⁰ O uso de marcadores celulares pode ser absolutamente útil na distinção de ambos.^{2,13,19,20,31} Assim sendo, os achados histopatológicos do melanoma primário consistem de nichos de células displásicas. Podem ser bem evidenciados com marcadores como o S100 e HMB-45¹³ e Melan A³¹ e FASN (fatty acid synthase), que se expressam claramente em melanomas intrabuciais e em 10% de nevo melanocítico bucal, semelhante a neoplasias malignas de outras regiões.^{32,33}

Entretanto, há que observar que os melanomas malignos de cavidade bucal têm causas desconhecidas e, por vezes associadas

a traumas, uso de tabaco, ou mesmo um irritante crônico na região, ou advindos de uma lesão pigmentar preexistente, porém nenhuma das lesões sendo o nevo azul e sim melanose, com um caso envolvendo gengiva na região mandibular. O tempo de ocorrência da malignidade, uma vez a lesão ter sido diagnosticada como benigna, foi de 2 a 20 anos.^{34,35,36,37,38}

Frente aos achados descritos, há necessidade de um acompanhamento a longo prazo dos pacientes com nevo azul, principalmente quando se considera a melanose, malignização após muitos anos do diagnóstico inicial de lesão benigna. Em nenhum dos dois casos clínicos houve recidiva da lesão ou caráter de malignidade identificável no exame histopatológico no tempo de observação posterior, o que não isenta a possibilidade de malignidade futura.^{1,6,18,22,23,29,34,35,36,37,38,39,40}

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O cirurgião-dentista deve estar apto para avaliar clinicamente as lesões melanóticas da mucosa bucal e conduzir seu diagnóstico, tratamento e acompanhamento posterior ante a possibilidade de ocorrência de malignidade, mesmo anos após o diagnóstico da lesão benigna. Os exames imuno-histoquímicos podem ser relevantes para a diferenciação histopatológica dessas lesões.

REFERÊNCIAS

- 1- Ferreira L, Jham B, Assi R, Readinger A, Kessler HP. Oral melanocytic nevi: a clinicopathologic study of 100 cases. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.** 2015; 120: 358-367. <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2015.05.008>
- 2- Meleti M, Vescovi P, Mooi WJ, Van der Waal I. Pigmented lesions of the oral mucosa and perioral tissues: a flow-chart for the diagnosis and some recommendations for the management. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.** 2008; 105: 606-616. <https://doi.org/10.1016/j.tripleo.2007.07.047>
- 3- Hadziabdic N, Sulejmanagic H, Kurtovic-Kozaric A. The role of general dental practitioners in the detection of early-stage oral malignancies – A review. **J Oral Maxillofac Surg Med Pathol.** 2017; 29: 363-376. <https://doi.org/10.1016/J.AJOMS.2017.03.009>
- 4- Santos TS, Frota R, Martins-Filho PRS, Cavalcante JR, Raimundo R.C, Andrade ESS. Extenso nevo azul intraoral: relato de caso. **An Bras Dermatol.** 2011; 86: 61-65. <https://doi.org/10.1590/S0365-05962011000700015>
- 5- Marangon Júnior H, Souza PEA, Soares R., de Andrade BAB, de Almeida OP, Horta MCR. Oral Congenital Melanocytic Nevus: A Rare Case Report and Review of the Literature. **Head Neck Pathol.** 2015; 9: 481-7. <https://doi.org/10.1007/s12105-015-0639-8>
- 6- Barnhill RL, Argenyi Z, Berwick M, Duray PH, Erickson L, Guitart J et al. Atypical Cellular Blue Nevi (Cellular Blue Nevi With Atypical Features): Lack of Consensus for Diagnosis and Distinction From Cellular Blue Nevi and Malignant Melanoma ("Malignant Blue Nevus"). **Am J Surg Pathol.** 2008; 32: 36-44. <https://doi.org/10.1097/PAS.0b013e3181573aaf>
- 7- Gombra V, Kaur M, Sircar K, Popli DB. Pigmented oral compound nevus of retromolar area – A rare case report. **Singapore Dent J.** 2016; 37: 33-35. <https://doi.org/10.1016/j.sdj.2016.10.001>
- 8- Magro CM, Crowson AN, Desman G, Zippin JH. Soluble Adenylyl Cyclase Antibody Profile as a Diagnostic Adjunct in the Assessment of Pigmented Lesions. **Arch Dermatol** 2012; 148: 335. <https://doi.org/10.1001/archdermatol.2011.338>
- 9- Teles JC, Cardoso AS, Gonçalves AR. Blue nevus of the oral mucosa. Review of the literature and report of two cases. **Oral Surg Oral**

- Med Oral Pathol.** 1974; 38: 905-10. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/0030422074903430?via%3Dihub>
- 10- Buchner A, Merrell PW, Carpenter WM. Relative frequency of solitary melanocytic lesions of the oral mucosa. **J Oral Pathol Med Oral Pathol.** 2004; 33: 550-557. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0714.2004.00238.x>
 - 11- Cerroni L, Borroni RG, Massone C, Kerl H. "Ancient" Blue Nevi (Cellular Blue Nevi With Degenerative Stromal Changes). **Am J Dermatopathol.** 2008; 30: 1-5. <https://doi.org/10.1097/DAD.0b013e31815b7530>
 - 12- Takata M, Saida T. Genetic alterations in melanocytic tumors. **J Dermatol Sci.** 2006; 43: 1-10. <https://doi.org/10.1016/j.jdermsci.2006.05.002>
 - 13- de Andrade BAB, León JE, Carlos R, Delgado-Azañero W, Mosqueda-Taylor A, de Almeida OP. Immunohistochemical expression of p16, p21, p27 and cyclin D1 in oral nevi and melanoma. **Head Neck Pathol.** 2012; 6: 297-304. <https://doi.org/10.1007/s12105-012-0334-y>
 - 14- Pilloni L, Bianco P, DiFelice E, Cabras S, Castellanos ME, Atzori L, Ferrelli C, Mulas P, Nemolato S., Faa G. The usefulness of c-Kit in the immunohistochemical assessment of melanocytic lesions. **Eur J Histochem.** 2011; 55: 20. <https://doi.org/10.4081/ejh.2011.e20>
 - 15- Gilbert ML, Hanna W, Ghazarian D, Dover D, Klieb HBE. Congenital melanocytic nevus of the oral mucosa: report of a rare pigmented lesion and review of the literature. **Clin Pract.** 2011; 1: 17. <https://doi.org/10.4081/cp.2011.e17>
 - 16- Agarwal P, Saxena S, Kumar S, Gupta R. Melanotic neuroectodermal tumor of infancy: Presentation of a case affecting the maxilla. **J Oral Maxillofac Pathol.** 2010; 14: 29-32. <https://doi.org/10.4103/0973-029X.64309>
 - 17- Jain A, Shetty DC, Singh Rathore A, Kumar K, Juneja S. Non-pigmented intramucosal nevi in a young female patient: A rare case report. **J Med Radiol. Pathol Surg** 2015; 13: 18-21. <https://doi.org/10.15713/ins.jmrps.1>
 - 18- Freitas DA, Bonan PR, Sousa AA, Pereira MM, Oliveira SM, Jones KM. Intramucosal nevus in the oral cavity. **J Contemp Dent Pract.** 2015; 16, 74-6. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25876954>
 - 19- Dutta D, Kamath V, Rajkumar K, 2015. Oral melanocytic nevi: Report of two cases with immunohist-chemical elaboration of their probable origin and maturation. **Indian J. Dermatopathol Diag Dermatol.** 2015; 2: 29. <https://doi.org/10.4103/2349-6029.173413>
 - 20- Heenan PJ. Histological Diagnosis of Nevi and Melanoma. **Am J Dermatopathol.** 2005; 27: 275-276. <https://doi.org/10.1097/01.dad.0000160983.75176.25>
 - 21- Buchner A, Hansen LS. Pigmented Nevi of the Oral Mucosa: A Clinicopathologic Study of 36 New Cases and Review of 155 Cases From the Literature. Part II: Analysis of 191 Cases. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol.** 1987; 63 (6): 676-82. [https://doi.org/10.1016/0030-4220\(87\)90370-7](https://doi.org/10.1016/0030-4220(87)90370-7)
 - 22- Hasse CD, Zoutendam GL, Gombas OF. Intraoral blue (Jadassohn-Tieche) nevus. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol.** 1978; 45, 755-61. [https://doi.org/10.1016/0030-4220\(78\)90151-2](https://doi.org/10.1016/0030-4220(78)90151-2)
 - 23- Aloï F, Pich A, Pippione M. Malignant Cellular Blue Nevus. **Dermatol.** 1996; 192: 36-40. <https://doi.org/10.1159/000246311>
 - 24- Hanna A, Rawal SY, Anderson KM, Rawal YB. The epithelioid blue nevus: A rare intraoral nevocellular melanocytic tumor. **J. Oral Maxillofac. Pathol.** 2011; 15: 88-90. <https://doi.org/10.4103/0973-029X.80018>
 - 25- Rodriguez HA, Ackerman LV. 1968. Cellular blue nevus. Clinicopathologic study of forty-five cases. **Cancer** 1968; 21: 393-405. [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(196803\)21:3<393::aid-cnrcr2820210309>3.0.co;2-K](https://doi.org/10.1002/1097-0142(196803)21:3<393::aid-cnrcr2820210309>3.0.co;2-K)

- 26- Hatch CL. Pigmented lesions of the oral cavity. **Dent Clin North Am.** 2005; 49: 185-201, ix-x. <https://doi.org/10.1016/j.cden.2004.07.013>
- 27- Alawi F. Pigmented lesions of the oral cavity: an update. **Dent Clin North Am.** 2013; 57: 699-710. <https://doi.org/10.1016/j.cden.2013.07.006>
- 28- Pinto A, Raghavendra S, Lee R, DeRossi S, Alawi F. Epithelioid blue nevus of the oral mucosa: a rare histologic variant. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.** 2003; 96: 429-436. [https://doi.org/10.1016/s1079-2104\(03\)00319-6](https://doi.org/10.1016/s1079-2104(03)00319-6)
- 29- Barker GR., Sloan P. An intraoral combined blue naevus. **Br. J. Oral Maxillofac. Surg.** 1988; 6: 165-168. [https://doi.org/10.1016/0266-4356\(88\)90014-9](https://doi.org/10.1016/0266-4356(88)90014-9)
- 30- Magliocca RK, Hand, MK, Su LD, Helman JI. Melanoma-in-situ of the oral cavity. **Oral Oncol Extra** 2006; 42: 46-48. <https://doi.org/10.1016/j.ooe.2005.08.009>
- 31- Mahmoud MM, Madi M, Gamal R. Uncommon clinical presentation of oral malignant melanoma. **Ben-Suef Univ J Basic Appl. Sci.** 2018; 7: 220-222. <https://doi.org/10.1016/j.bjbas.2017.11.003e>
- 32- De-Andrade BB, León JE, Carlos R, Delgado-Azañero W, Mosqueda-Taylor A, Edgard Graner E, Almeida OP. Expression of fatty acid synthase (FASN) in oral nevi and melanoma. **Oral Diseases** 2011, Nov; 17 (8): 808-12. <https://doi.org/10.1111/j.1601-0825.2011.01841.x>
- 33- Toeda Y, Uzawa K, Yamano Y, Hiroshima K, Irié T, Kaneku K, Nakashima D, Higo M, Kasamatsu A, Sakamoto Y, Ito H, Tanzawa H. Blue nevus of the hard palate: A case report. **J Oral Maxillofac Surg. Med Pathol.** 2016; 28, 406-409. <https://doi.org/10.1016/j.ajoms.2016.03.001>
- 34- Mellouli N., Sioud S, Garma M, Chokri A, Hamdi H, Selmi J. Oral malignant melanoma: History of malignant degeneration of a pigmented lesion. **J Oral Med Oral Surg.** 2019; 25: 19-26. <https://doi.org/10.1051/mbcb/2019003>
- 35- Chaudhry AP, Hampel A., Gorlin RJ. Primary malignant melanoma of the oral cavity: A review of 105 cases. **Cancer** 1958; 11: 923-928. [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(195809/10\)11:5<923::aid-cnrcr2820110507>3.0.co;2-1](https://doi.org/10.1002/1097-0142(195809/10)11:5<923::aid-cnrcr2820110507>3.0.co;2-1)
- 36- Mohan M., Sukhadia VY, Pai D., Bhat S. Oral malignant melanoma: Systematic review of literature and report of two cases. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.** 2013; 116: e 247-254. <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2011.11.034>
- 37- Patel PB, Wright JM, Kang DR, Cheng YL. Longitudinal clinicopathologic data of the progression of oral mucosal melanoma – Report of 2 cases and literature review. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.** 2018; 126 (1): e 21 e 30. <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2017.12.015>
- 38- Williams MD. Update from the 4th Edition of the World Health Organization Classification of Head and Neck Tumours: Mucosal Melanomas. **Head Neck Pathol.** 2017; 11: 110-117. <https://doi.org/10.1007/s12105-017-0789-y>
- 39- Taylor CO, Lewis JS. Histologically documented transformation of benign oral melanosis into malignant melanoma: A case report. **J Oral Maxillofac Surg Off J Am Assoc Oral Maxillofac Surg.** 1990; 48: 732-734. 14. [https://doi.org/10.1016/0278-2391\(90\)90060-f](https://doi.org/10.1016/0278-2391(90)90060-f)
- 40- Umeda M, Komatsubara H, Shibuya Y, Yokoo S, Komori T. Premalignant melanocytic dysplasia and malignant melanoma of the oral mucosa. **Oral Oncol.** 2002; 38: 714-722. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1368837502000088?via%3Dihub>

Submetido em: 8-2-2020

Aceito em: 14-4-2020