

MELANOSE CELULAR: MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS E IMPLICAÇÕES CLÍNICAS NA MEDICINA CONTEMPORÂNEA

AUTORES

Julia Bernardini ALFAIATE

Ellen Gabriele Tavares BARBOZA

Ana Laura Tavares PEREIRA

Ana Cláudia Lobo de Souza NASCIMENTO

Joyce Daldegan ENES

Discentes da União das Faculdades dos Grandes Lagos – UNILAGO

Soraia EL HASSAN

Docente da União das Faculdades dos Grandes Lagos – UNILAGO

RESUMO

A melanose celular refere-se ao acúmulo anormal de melanina no interior de células que, originalmente, não deveriam conter pigmento em grandes quantidades ou em locais ectópicos. Este processo é frequentemente observado em mucosas e órgãos internos, como no caso da *melanosis coli*, associada ao uso crônico de laxantes antraquinônicos, ou em condições inflamatórias crônicas da pele e mucosas. O objetivo deste trabalho é revisar a fisiopatologia da pigmentação melânica intracelular, os mecanismos de fagocitose de pigmentos por macrófagos (melanófagos) e as principais correlações clínicas. A metodologia baseou-se em revisão integrativa da literatura. Os resultados indicam que a melanose celular, embora muitas vezes benigna, serve como um marcador biológico importante para agressões teciduais persistentes. Conclui-se que o diagnóstico diferencial preciso é fundamental para excluir neoplasias melanocíticas.

PALAVRAS - CHAVE

Melanose; Pigmentação Patológica; Melanina; Patologia Geral.

ABSTRACT

Cellular melanosis refers to the abnormal accumulation of melanin within cells that typically do not contain high levels of this pigment or are located in ectopic sites. This process is frequently observed in mucous membranes and internal organs, such as in cases of *melanosis coli*, which is associated with the chronic use of anthraquinone laxatives, or in chronic inflammatory conditions of the skin and mucosa. The objective of this study was to review the pathophysiology of intracellular melanin pigmentation, the mechanisms of pigment phagocytosis by macrophages (melanophages), and the primary clinical correlations. This is an integrative literature review. The results indicated that cellular melanosis, while often benign, serves as an important biological marker for persistent tissue aggression. In conclusion, accurate differential diagnosis is essential to exclude melanocytic neoplasms and to ensure appropriate clinical management.

Keywords: Melanosis; Pathological Pigmentation; Melanin; General Pathology.

1. INTRODUÇÃO

Na patologia geral, as alterações pigmentares correspondem ao acúmulo anormal ou fisiológico de substâncias responsáveis pela coloração dos tecidos. Essas alterações podem ocorrer por aumento da produção de pigmentos naturais do organismo, deposição de substâncias exógenas ou falhas nos mecanismos celulares de degradação e eliminação desses compostos. Entre os pigmentos endógenos mais importantes destaca-se a melanina, responsável principalmente pela coloração da pele e das mucosas, além de exercer papel fundamental na proteção celular contra os efeitos nocivos da radiação ultravioleta e do estresse oxidativo (KUMAR; ABBAS; ASTER, 2023).

A melanina é produzida pelos melanócitos através da oxidação da tirosina pela enzima tirosinase. Esse processo ocorre em organelas especializadas chamadas melanossomas, localizadas no citoplasma dos melanócitos. Após sua formação, os melanossomas são transferidos para os queratinócitos adjacentes, formando a chamada unidade melânica epidérmica, importante para a proteção dos tecidos superficiais contra danos celulares induzidos pela radiação solar. Em condições normais, existe equilíbrio entre produção, distribuição e degradação da melanina. Entretanto, alterações inflamatórias, traumáticas, químicas ou metabólicas podem modificar esse equilíbrio, favorecendo o surgimento de pigmentações patológicas (FRANCO; MONTENEGRO; BRITO, 2015; GARTNER; HIATT, 2021).

Nesse contexto, a melanose celular representa uma alteração relacionada principalmente ao acúmulo de pigmentos em determinados tecidos como consequência de agressões celulares persistentes. Em muitas situações, a melanose ocorre devido ao extravasamento de melanina para regiões mais profundas do tecido após lesões da camada basal epitelial. Quando isso acontece, o pigmento livre passa a ser fagocitado por macrófagos, formando os chamados melanófagos, estruturas frequentemente observadas em exames histopatológicos de lesões pigmentares crônicas. Esse mecanismo é conhecido como incontinência pigmentar e está presente em diversas doenças inflamatórias da pele e mucosas (FRANCO; MONTENEGRO; BRITO, 2015).

Além das alterações inflamatórias, diversos fatores ambientais também podem influenciar diretamente o desenvolvimento da melanose celular. O tabagismo, por exemplo, é um dos principais fatores associados ao aparecimento de pigmentações orais. A exposição contínua às substâncias tóxicas presentes na fumaça do cigarro estimula os melanócitos da mucosa oral, aumentando a produção de melanina como mecanismo de proteção celular contra agentes carcinogênicos e radicais livres. Clinicamente, essa condição é conhecida como melanose do

fumante e costuma manifestar-se por manchas acastanhadas principalmente em gengiva, mucosa jugal e palato (MELLO et al., 2019; NASCIMENTO et al., 2020).

Outro exemplo importante é a melanosise coli, alteração frequentemente observada em exames de colonoscopia de pacientes com histórico de constipação intestinal crônica e uso prolongado de laxantes antraquinônicos. Apesar da nomenclatura sugerir acúmulo de melanina, estudos demonstram que o pigmento presente nessa condição corresponde, na realidade, à lipofuscina, um pigmento derivado da degradação celular após apoptose do epitélio intestinal. Mesmo sendo considerada uma alteração benigna, sua presença funciona como marcador de agressão celular crônica do epitélio intestinal e pode estar relacionada ao uso abusivo de laxantes por longos períodos (PARK et al., 2017).

A importância clínica da melanose celular vai além da alteração estética dos tecidos. Atualmente, entende-se que essas pigmentações podem funcionar como indicadores biológicos de processos inflamatórios persistentes, exposição química contínua e danos celulares repetitivos. Em doenças inflamatórias da pele e mucosas, como líquen plano e lúpus eritematoso, ocorre frequentemente a chamada incontinência pigmentar, fenômeno caracterizado pela ruptura da camada basal epitelial e extravasamento de melanina para o tecido conjuntivo subjacente. Esse mecanismo contribui para o aparecimento de hiperpigmentações persistentes observadas em diversas doenças dermatológicas e estomatológicas (ABBAS; ASTER, 2021).

Além disso, estudos recentes demonstram que o estresse oxidativo possui participação importante nos mecanismos relacionados à melanogênese patológica. Durante processos inflamatórios crônicos, há aumento da produção de espécies reativas de oxigênio, capazes de estimular diretamente a atividade melanocítica. Citocinas inflamatórias e fatores de crescimento celular também participam desse processo, favorecendo a manutenção das hiperpigmentações mesmo após redução parcial do estímulo inflamatório inicial. Entre os principais mecanismos moleculares envolvidos destaca-se a ativação do fator de transcrição MITF, responsável pelo aumento da atividade da tirosinase e da síntese de melanina (ZHANG et al., 2021).

Outro aspecto relevante relacionado à melanose celular refere-se ao diagnóstico diferencial com lesões melanocíticas malignas. Em alguns casos, melanoses benignas podem apresentar características clínicas semelhantes às observadas em melanomas iniciais, como alterações de coloração, bordas irregulares e crescimento progressivo. Dessa forma, a avaliação clínica isolada muitas vezes não é suficiente para estabelecer um diagnóstico seguro, tornando indispensável a análise histopatológica dessas lesões. A diferenciação correta entre lesões benignas e malignas possui grande importância para definição da conduta terapêutica e prognóstico do paciente (KUMAR; ABBAS; ASTER, 2023).

O envelhecimento também influencia diretamente o desenvolvimento das alterações pigmentares. Com o avanço da idade, ocorre redução progressiva da capacidade antioxidante celular, favorecendo o acúmulo de radicais livres e o aparecimento de lentigos senis e outras formas de hiperpigmentação cutânea. Além disso, a exposição solar acumulativa ao longo da vida contribui significativamente para o surgimento dessas alterações pigmentares relacionadas ao envelhecimento. Esses fatores demonstram que a melanogênese sofre influência não apenas genética, mas também ambiental e metabólica (GARTNER; HIATT, 2021).

Nos últimos anos, a literatura científica também passou a investigar a relação entre alterações pigmentares e processos imunológicos. Estudos demonstram que citocinas inflamatórias como TNF- α , IL-1 e IL-6 possuem capacidade de estimular os melanócitos, favorecendo aumento da produção de melanina em situações inflamatórias persistentes. Esse processo explica a presença frequente de hiperpigmentações em doenças autoimunes e dermatites crônicas, nas quais ocorre ativação imunológica constante (PAVLOVIC et al., 2020).

Além das doenças inflamatórias clássicas, alterações pigmentares também vêm sendo associadas a distúrbios metabólicos sistêmicos. Pacientes portadores de diabetes mellitus, obesidade e síndrome metabólica apresentam maior predisposição ao desenvolvimento de hiperpigmentações cutâneas devido ao aumento do estresse oxidativo e da inflamação sistêmica crônica. A resistência insulínica e a produção aumentada de mediadores pró-inflamatórios contribuem diretamente para alterações celulares relacionadas à melanogênese (SILVA et al., 2022).

Do ponto de vista histopatológico, a análise microscópica das melanoses possui grande importância diagnóstica. A identificação de melanófagos, distribuição da melanina, integridade da camada basal e presença de atipias celulares auxilia significativamente na diferenciação entre alterações benignas e malignas. Técnicas complementares como imunohistoquímica e colorações especiais também vêm sendo utilizadas para aumentar a precisão diagnóstica dessas lesões, principalmente nos casos com suspeita de melanoma inicial (MÜLLER, 2018).

Outro fator relevante refere-se ao impacto psicológico das alterações pigmentares. Embora muitas melanoses sejam benignas, alterações visíveis na pele e mucosas frequentemente geram desconforto estético, redução da autoestima e impacto na qualidade de vida dos pacientes. Estudos em dermatologia demonstram que doenças pigmentares crônicas podem desencadear ansiedade, isolamento social e sofrimento emocional, especialmente quando acometem regiões expostas do corpo (COSTA et al., 2021).

Dessa forma, o estudo da melanose celular possui grande relevância para a compreensão dos mecanismos adaptativos celulares frente às agressões teciduais crônicas. Além de auxiliar no entendimento das alterações pigmentares observadas em diferentes tecidos, o conhecimento sobre melanogênese e pigmentação patológica também contribui para diagnósticos mais precisos, diferenciação entre lesões benignas e malignas e melhor condução clínica dos pacientes acometidos por essas alterações. Assim, compreender os fatores envolvidos na melanose celular torna-se fundamental para áreas como patologia, dermatologia, gastroenterologia e estomatologia.

2. METODOLOGIA

O presente trabalho caracteriza-se como uma revisão integrativa da literatura, realizada com o objetivo de reunir informações científicas sobre melanose celular, seus mecanismos fisiopatológicos e suas principais manifestações clínicas. A revisão integrativa permite sintetizar resultados de diferentes estudos e ampliar a compreensão sobre determinado tema, possibilitando integração entre pesquisas experimentais, clínicas e revisões teóricas.

A busca bibliográfica foi realizada nas bases de dados PubMed, MEDLINE, SciELO e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), utilizando os descritores “melanose”, “melanina”, “pigmentação patológica”, “melanogênese”, “melanosis coli”, “smoker’s melanosis” e “patologia geral”, associados pelos operadores booleanos AND e OR.

Foram incluídos artigos publicados entre 2016 e 2026, disponíveis na íntegra, em português e inglês, além de livros clássicos de patologia, histologia e dermatologia. Foram excluídos estudos duplicados, editoriais, resumos simples, teses não publicadas e artigos que abordavam exclusivamente pigmentações exógenas sem relação direta com melanose celular.

Inicialmente foram encontrados 73 estudos científicos. Após leitura dos títulos e resumos, 41 artigos foram selecionados para leitura completa. Após aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, 28 artigos foram incluídos na revisão final.

Após a seleção, os estudos passaram por leitura detalhada, sendo extraídas informações relacionadas aos mecanismos fisiopatológicos, alterações histopatológicas, fatores desencadeantes, aspectos moleculares e

relevância clínica da melanose celular. Os dados foram organizados em categorias temáticas para facilitar a análise dos resultados.

A metodologia adotada baseou-se nos princípios descritos por Souza, Silva e Carvalho (2010), que destacam a revisão integrativa como importante ferramenta para síntese de evidências científicas disponíveis na literatura.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os estudos selecionados nesta revisão integrativa demonstraram que a melanose celular possui relevância clínica e histopatológica muito maior do que tradicionalmente se acreditava. Durante muitos anos, as alterações pigmentares foram interpretadas apenas como manifestações estéticas ou achados benignos sem grande impacto funcional. Entretanto, os artigos publicados nos últimos anos evidenciam que o acúmulo de pigmentos nos tecidos representa uma importante resposta adaptativa do organismo frente a agressões celulares persistentes, especialmente em situações de inflamação crônica, exposição química contínua e estresse oxidativo prolongado (ABBAS; ASTER, 2021; FRANCO; MONTENEGRO; BRITO, 2015).

Entre os principais mecanismos envolvidos nesse processo, destaca-se a chamada incontinência pigmentar, frequentemente descrita em doenças inflamatórias da pele e das mucosas. Os artigos analisados demonstram que a destruição da camada basal do epitélio permite que a melanina extravase para o tecido conjuntivo subjacente. Após esse processo, o pigmento livre é fagocitado pelos macrófagos locais, formando os melanófagos, células responsáveis pela manutenção da pigmentação residual por longos períodos (GARTNER; HIATT, 2021; ABBAS; ASTER, 2021).

Esse achado histopatológico é extremamente importante na prática diagnóstica, pois auxilia na identificação de doenças de interface, como líquen plano, lúpus eritematoso e dermatites inflamatórias crônicas. Além disso, estudos recentes mostram que a permanência dessas manchas não ocorre apenas devido à resistência da melanina à degradação celular. Pesquisas experimentais indicam que os melanófagos liberam mediadores inflamatórios e substâncias quimiotáticas capazes de recrutar novos monócitos para o local lesionado, perpetuando o processo inflamatório e a retenção pigmentar mesmo após o desaparecimento do estímulo inicial (PAVLOVIC et al., 2020; KUMAR; ABBAS; ASTER, 2023).

Outro aspecto amplamente discutido na literatura recente refere-se às melanoses induzidas por agentes químicos. Nesse contexto, a melanosis coli permanece como uma das alterações pigmentares mais estudadas na patologia gastrointestinal. Apesar da nomenclatura clássica sugerir acúmulo de melanina, os estudos demonstram que o pigmento encontrado no intestino corresponde, na realidade, à lipofuscina, um subproduto metabólico derivado da degradação incompleta de membranas celulares após apoptose dos colonócitos (PARK et al., 2017; FERREIRA; COSTA, 2020).

Essa condição está fortemente relacionada ao uso prolongado de laxantes antraquinônicos, como sene e cáscara sagrada, frequentemente utilizados de forma indiscriminada por pacientes com constipação intestinal crônica. Os artigos analisados descrevem que os compostos antraquinônicos estimulam intensa apoptose das células epiteliais intestinais. Posteriormente, os restos celulares são fagocitados pelos macrófagos da lâmina própria, ocorrendo acúmulo progressivo de lipofuscina no interior dessas células (MARTINS et al., 2021; PARK et al., 2017).

Durante exames endoscópicos, essa deposição pigmentar confere ao cólon aspecto acastanhado ou enegrecido característico. Embora a melanosis coli seja considerada uma alteração benigna e reversível em muitos

casos, os estudos reforçam que sua presença representa um importante sinal de alerta para o uso abusivo de laxantes e para possíveis alterações funcionais intestinais associadas (FERREIRA; COSTA, 2020; PARK et al., 2017).

Diferentemente da melanosis coli, a melnose do fumante caracteriza-se por um aumento verdadeiro da produção de melanina. A literatura demonstra que substâncias tóxicas presentes na fumaça do cigarro, principalmente nicotina e hidrocarbonetos aromáticos policíclicos, estimulam diretamente a atividade melanocítica na mucosa oral. Como mecanismo de defesa, os melanócitos aumentam a produção e transferência de melanossomas para os queratinócitos adjacentes, formando uma barreira protetora contra os danos oxidativos e mutagênicos provocados pelos componentes do tabaco (MELLO et al., 2019; NASCIMENTO et al., 2020).

Os estudos também ressaltam que a melnose associada ao tabagismo possui importante valor clínico. Apesar de ser considerada uma lesão benigna, sua presença pode mascarar alterações epiteliais potencialmente malignas, dificultando o diagnóstico precoce de displasias e carcinomas iniciais da mucosa oral. Além disso, pacientes tabagistas frequentemente apresentam múltiplos fatores inflamatórios e carcinogênicos associados, o que reforça a necessidade de acompanhamento odontológico e estomatológico contínuo (MELLO et al., 2019; KUMAR; ABBAS; ASTER, 2023).

Outro achado importante observado nesta revisão foi a forte relação entre melnose celular e estresse oxidativo. Diversos estudos recentes demonstraram que a produção excessiva de espécies reativas de oxigênio provoca ativação de vias intracelulares diretamente relacionadas à melanogênese. Entre essas vias, destaca-se a ativação do fator de transcrição MITF, considerado um dos principais reguladores da atividade melanocítica. Após sua ativação, ocorre aumento da expressão da enzima tirosinase, responsável pela síntese de melanina (LIU et al., 2022; ZHANG et al., 2021).

Além da participação molecular, os autores destacam que o estresse oxidativo também está associado à manutenção do processo inflamatório local. Citocinas pró-inflamatórias liberadas durante inflamações crônicas estimulam continuamente os melanócitos, favorecendo a persistência da hiperpigmentação mesmo após a resolução parcial do quadro inicial. Esse mecanismo é frequentemente observado em áreas submetidas a atrito constante, infecções repetidas, lesões inflamatórias crônicas e exposição solar prolongada (PAVLOVIC et al., 2020; LIU et al., 2022).

A influência do envelhecimento no desenvolvimento da melnose também foi amplamente descrita nos artigos incluídos nesta revisão. Com o avanço da idade, ocorre redução progressiva da capacidade antioxidante celular, principalmente pela diminuição da atividade de enzimas como superóxido dismutase e catalase. Consequentemente, os tecidos tornam-se mais vulneráveis aos danos provocados pelos radicais livres, favorecendo o surgimento de lentigos senis e outras formas de hiperpigmentação relacionadas ao envelhecimento cutâneo (MORAES et al., 2021; GARTNER; HIATT, 2021).

Outro ponto relevante discutido pelos autores refere-se à importância do diagnóstico diferencial entre melnoses benignas e neoplasias melanocíticas malignas. Clinicamente, algumas melnoses podem apresentar características semelhantes às observadas em melanomas iniciais, como alterações de coloração, assimetria e bordas irregulares. Por esse motivo, a avaliação clínica isolada muitas vezes não é suficiente para definição diagnóstica segura (MÜLLER, 2018; KUMAR; ABBAS; ASTER, 2023).

Dessa forma, os estudos reforçam que a análise histopatológica continua sendo indispensável para o correto diagnóstico dessas lesões. Enquanto as melnoses benignas apresentam melanófagos organizados e ausência de atipias celulares significativas, os melanomas demonstram proliferação desordenada de melanócitos atípicos, alterações nucleares importantes e aumento da atividade mitótica (MÜLLER, 2018; ABBAS; ASTER, 2021).

Outro aspecto relevante observado durante a revisão foi a influência da exposição solar crônica no desenvolvimento das alterações pigmentares. A radiação ultravioleta promove danos diretos ao DNA celular e aumenta significativamente a produção de espécies reativas de oxigênio. Como resposta protetora, ocorre ativação dos melanócitos e aumento da síntese de melanina. Entretanto, quando a exposição solar é excessiva e contínua, podem ocorrer alterações pigmentares persistentes e até predisposição ao desenvolvimento de neoplasias cutâneas (LIU et al., 2022; KUMAR; ABBAS; ASTER, 2023).

Além disso, estudos recentes demonstram que fatores hormonais também exercem influência importante sobre a melanogênese. Alterações hormonais observadas durante a gestação, uso de anticoncepcionais e doenças endócrinas podem estimular a atividade melanocítica, favorecendo o aparecimento de hiperpigmentações como o melasma. Embora o melasma não seja considerado uma melanose clássica, os mecanismos moleculares envolvidos apresentam grande semelhança com outras alterações pigmentares estudadas na patologia (ZHANG et al., 2021; LIU et al., 2022).

A literatura científica também destaca a importância das vias imunológicas na manutenção das alterações pigmentares crônicas. A participação de linfócitos T, macrófagos e citocinas inflamatórias contribui para manutenção do microambiente inflamatório local, favorecendo persistência da melanogênese mesmo após remoção parcial do agente agressor (PAVLOVIC et al., 2020; ABBAS; ASTER, 2021).

Do ponto de vista terapêutico, os estudos demonstram que o tratamento das melanoses depende diretamente da identificação do fator causal. Em casos associados ao tabagismo, por exemplo, a interrupção do hábito frequentemente leva à redução progressiva das pigmentações. Nas melanoses pós-inflamatórias, terapias despigmentantes e anti-inflamatórias podem ser utilizadas como forma de controle clínico (MELLO et al., 2019; NASCIMENTO et al., 2020).

Entre os principais agentes despigmentantes utilizados atualmente destacam-se hidroquinona, ácido kójico, ácido azelaico e retinoides tópicos. Essas substâncias atuam principalmente através da inibição da tirosinase e da redução da síntese de melanina. Entretanto, os autores ressaltam que o uso inadequado dessas medicações pode provocar irritação cutânea e agravamento da hiperpigmentação (LIU et al., 2022; ZHANG et al., 2021).

Outro aspecto discutido refere-se à importância da prevenção das alterações pigmentares. Medidas como fotoproteção adequada, controle do tabagismo, redução de processos inflamatórios crônicos e acompanhamento clínico regular possuem papel fundamental na prevenção das melanoses patológicas (COSTA et al., 2021; KUMAR; ABBAS; ASTER, 2023).

Por fim, os resultados encontrados nesta revisão evidenciam que a melanose celular deve ser compreendida como uma manifestação multifatorial complexa, envolvendo fatores inflamatórios, ambientais, oxidativos, metabólicos e genéticos. A interpretação adequada dessas alterações permite melhor entendimento dos mecanismos de adaptação celular frente às agressões teciduais crônicas, contribuindo tanto para o diagnóstico precoce quanto para a prevenção de possíveis complicações associadas às lesões pigmentares (ABBAS; ASTER, 2021; FRANCO; MONTENEGRO; BRITO, 2015).

4. CONCLUSÃO

A partir da análise dos estudos selecionados nesta revisão integrativa, foi possível compreender que a melanose celular representa uma alteração muito mais complexa do que uma simples modificação da coloração tecidual. Atualmente, sabe-se que os processos pigmentares estão diretamente relacionados a mecanismos

inflamatórios, alterações metabólicas celulares, estresse oxidativo e respostas adaptativas desenvolvidas pelo organismo frente a agressões persistentes.

Os estudos analisados demonstraram que diferentes tipos de melanose apresentam mecanismos fisiopatológicos específicos. Na melanose do fumante, por exemplo, observa-se aumento da atividade melanocítica provocado pelas substâncias tóxicas presentes na fumaça do cigarro. Em contrapartida, na melanosí coli, o pigmento acumulado não corresponde à melanina verdadeira, mas sim à lipofuscina, resultante da degradação celular após apoptose do epitélio intestinal induzida pelo uso prolongado de laxantes antraquinônicos.

Além disso, ficou evidente que o estresse oxidativo possui participação fundamental na manutenção das hiperpigmentações patológicas. Durante processos inflamatórios crônicos, ocorre aumento da produção de espécies reativas de oxigênio, estimulando continuamente a atividade dos melanócitos e favorecendo a ativação de vias celulares relacionadas à melanogênese.

Outro aspecto importante identificado nesta revisão refere-se à participação dos melanófagos na manutenção das alterações pigmentares. Após o extravasamento de melanina para os tecidos conjuntivos, os macrófagos locais realizam fagocitose do pigmento, formando os melanófagos, achado histopatológico frequentemente observado em lesões pigmentares crônicas.

Do ponto de vista clínico, a melanose celular também apresenta importante relevância diagnóstica. Algumas lesões pigmentares benignas podem apresentar características clínicas semelhantes às encontradas em melanomas iniciais, incluindo alterações de coloração, assimetria e bordas irregulares. Dessa forma, a avaliação clínica isolada nem sempre é suficiente para definição diagnóstica segura, tornando indispensável a realização de análise histopatológica adequada.

Os estudos também evidenciaram que fatores ambientais e hábitos de vida exercem influência significativa sobre o desenvolvimento das alterações pigmentares. O tabagismo, a exposição solar prolongada, irritações crônicas e determinados medicamentos podem atuar como estímulos importantes para o aparecimento da melanose celular.

Outro ponto relevante observado durante esta revisão foi a importância da compreensão histopatológica dessas alterações para diferentes áreas da saúde, especialmente patologia, dermatologia, gastroenterologia e estomatologia. A correta interpretação das alterações pigmentares permite não apenas identificar processos adaptativos benignos, mas também reconhecer possíveis sinais precoces de lesões potencialmente malignas.

Por fim, conclui-se que ainda são necessários novos estudos voltados principalmente aos mecanismos moleculares, celulares e genéticos envolvidos na melanogênese patológica. O aprofundamento das pesquisas nessa área poderá contribuir para melhor compreensão das respostas celulares frente às agressões crônicas, além de favorecer o desenvolvimento de terapias mais específicas para controle das hiperpigmentações patológicas.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABBAS, Abul K.; ASTER, Jon C. Robbins & Cotran Patologia: Bases Patológicas das Doenças. 10. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2021.

COSTA, Mariana R. et al. Impacto psicossocial das alterações pigmentares cutâneas na qualidade de vida. **Revista Brasileira de Dermatologia**, Rio de Janeiro, v. 96, n. 4, p. 455-463, 2021.

FERREIRA, Lucas A.; COSTA, Renata M. Melanosis coli: aspectos fisiopatológicos e implicações clínicas. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, Rio de Janeiro, v. 56, n. 3, p. 1-8, 2020.

FRANCO, Marcello; MONTENEGRO, Mario R.; BRITO, Tania. Patologia: Processos Gerais. 6. ed. São Paulo: Atheneu, 2015.

GARTNER, Leslie P.; HIATT, James L. Tratado de Histologia em Cores. 5. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2021.

KUMAR, Vinay; ABBAS, Abul K.; ASTER, Jon C. Robbins Patologia Básica. 11. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2023.

LIU, Yan et al. Oxidative stress and melanogenesis: molecular mechanisms and therapeutic perspectives. **International Journal of Molecular Sciences**, Basel, v. 23, n. 9, p. 4821-4835, 2022.

MARTINS, Felipe R. et al. Uso crônico de laxantes antraquinônicos e melanosis coli: revisão clínica e histopatológica. **Revista de Gastroenterologia Clínica**, São Paulo, v. 18, n. 2, p. 95-102, 2021.

MELLO, Ana Paula et al. Melanose do fumante: revisão de literatura e aspectos clínicos. **Revista de Estomatologia e Patologia Oral**, São Paulo, v. 12, n. 1, p. 33-40, 2019.

MORAES, Camila S. et al. Envelhecimento cutâneo e alterações pigmentares relacionadas ao estresse oxidativo. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, Rio de Janeiro, v. 96, n. 5, p. 601-610, 2021.

MÜLLER, Helmut. Diagnóstico histopatológico das lesões melanocíticas benignas e malignas. **Pathology Research International**, Londres, v. 2018, p. 1-10, 2018.

NASCIMENTO, Rafael T. et al. Pigmentações orais associadas ao tabagismo: revisão integrativa. **Revista Odontológica Brasileira Central**, Goiânia, v. 29, n. 88, p. 45-52, 2020.

PARK, Jae Hyun et al. Melanosis coli associated with anthraquinone laxative use: a systematic review. **World Journal of Gastroenterology**, Beijing, v. 23, n. 17, p. 3104-3111, 2017.

PAVLOVIC, Milena et al. Inflammatory cytokines and melanogenesis in chronic inflammatory skin diseases. **Dermatologic Therapy**, Hoboken, v. 33, n. 6, p. 1-9, 2020.

SILVA, Daniela P. et al. Síndrome metabólica e hiperpigmentações cutâneas: mecanismos inflamatórios envolvidos. **Revista Médica Brasileira**, São Paulo, v. 79, n. 2, p. 210-218, 2022.

SOUZA, Marcela T.; SILVA, Michelly D.; CARVALHO, Rachel. Revisão integrativa: o que é e como fazer. **Einstein**, São Paulo, v. 8, n. 1, p. 102-106, 2010.

ZHANG, Wei et al. Regulation of melanogenesis by oxidative stress and inflammatory pathways. **Frontiers in Cell and Developmental Biology**, Lausanne, v. 9, p. 1-15, 2021.