

Assmaà Abu-higileh

Hiperpigmentação gengival: uma revisão bibliográfica

Universidade Fernando Pessoa

Faculdade de Ciências de Saúde

Porto, 2017

Assmaà Abu-higileh

Hiperpigmentação gengival: uma revisão bibliográfica

Universidade Fernando Pessoa

Faculdade de Ciências de Saúde

Porto, 2017

Assmaà Abu-higileh

Hiperpigmentação gengival: uma revisão bibliográfica

Orientação | Mestre Pedro Trancoso

Trabalho de dissertação apresentado à Universidade Fernando Pessoa como parte dos requisitos para obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária

RESUMO

A estética ocupa uma parte significativa do trabalho no âmbito da medicina dentária. A cor da gengiva desempenha um papel importante na estética facial. A pigmentação melânica gengival ocorre em todas as raças, em qualquer idade, não apresentando predileção de gênero. O grau de pigmentação da melanina pode variar de pessoa para pessoa. Os clínicos enfrentam desafios para alcançar uma estética gengival aceitável, bem como para abordar problemas biológicos e funcionais. No entanto, os princípios e a técnica de gestão dos problemas associados à pigmentação da melanina gengival ainda não estão totalmente esclarecidos. Embora a pigmentação clínica da melanina não represente um problema médico, os pacientes podem queixar-se da pigmentação escurecida exagerada da gengiva e requererem terapêutica cosmética.

Esta revisão bibliográfica, pretende dar uma informação global sobre o que é a pigmentação gengival e as terapêuticas existentes.

Com este propósito, foi feita uma pesquisa utilizando como motores de busca PubMed, Google scholar, B-On e SciELO, pesquisando um total de cerca 200 artigos, escolhendo os 39 que considere mais relevantes, utilizando como critério a relevância para o assunto.

Palavras-chave: *"hiperpigmentação", "estética gengival", "despigmentação gengival", "abrasão gengival", "cores gengivais", "intervenções na cirurgia oral", "melanina", "pigmentação oral" e "lesões pigmentadas"*.

ABSTRACT

Aesthetic occupies a significant part of the work in the field of dental medicine. The colour of gingiva plays an important role in overall aesthetic. Gingival melanin pigmentation occurs in all races, at any age, with no gender preference. The degree of melanin pigmentation may vary from person to person. Clinicians face challenges to achieve an acceptable gingival aesthetic as well as to address biological and functional problems. However, the principles and the management of problems associated with pigmentation of gingival melanin, are not yet fully clarified. Although the clinical pigmentation of melanin does not represent a medical problem, patients may complain of excessive darkened pigmentation of the gums and require cosmetic therapy.

This literature review aims to give a global information on what is the gingival pigmentation and existing therapies.

For this purpose, a search was performed using PubMed, Google scholar, B-On and SciELO, searching a total of about 200 articles, choosing the 39 that I considered most relevant, using as criteria the relevance to the subject.

Keywords: *“hyperpigmentation”, “gingival aesthetic”, “gingival depigmentation”, “gingival abrasion”, “gingival colors”, “interventions in oral surgery”, “melanine”, “oral pigmentation” e “pigmented lesions”.*

DEDICATÓRIA

*Aos meus pais,
Aos meus irmãos,
Aos meus amigos.*

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador Pedro Trancoso que me acompanhou na realização deste trabalho.

Aos meus amigos que encheram a minha vida nestes cinco anos e me ajudaram a superar os bons e maus momentos.

Aos meus pais, por todos os esforços e sacrifícios feitos para me permitir estudar e me darem um futuro digno. O que eu sou hoje devo-lhe. Não existem palavras para eu vos poder agradecer.

ÍNDICE

Resumo	IV
Abstract	V
Dedicatória	VI
Agradecimentos	VII
Índice	VIII
Abreviaturas	IX
I. Introdução	1
a. Materiais e metodos	2
II. Desenvolvimento	3
a. Melanina	3
b. Fisiologia da pigmentação	3
c. Epidemiologia	4
d. Características clínicas	4
e. Classificação e diagnóstico diferencial	5
f. Abordagens terapêuticas: despigmentação gengival	6
f.i. Técnica de abrasão	7
f.ii. Criocirurgia	7
f.iii. Laser	9
f.iiii. Vitamina C	11
f.v. Enxertos	12
III. Discussão	13
IV. Conclusão	15
V. Bibliografia	16
VI. Anexos	19

ABREVIATURAS

MDA = matriz dérmica acelular;

Er:YAG = erbium-doped yttrium aluminum garnet;

Nd:YAG = neodymium-doped yttrium aluminum garnet;

Er,Cr:YSGG = erbium, chromium:yttrium, scandium, gallium, garnet;

Laser = light amplification by stimulated emission of radiation;

CO₂ = dióxido de carbono;

DOPA = di-hidroxifenilalanina;

ACTH = Adreno Cortico Tropic Hormone;

HIV = Human Immunodeficiency Virus;

I. INTRODUÇÃO

Hoje vivemos numa era onde a estética assume um aspecto fundamental nas nossas vidas. Sabe-se agora que o sorriso desempenha um papel vital na estética, sendo a segunda característica facial mais importante, depois dos olhos, na avaliação da beleza de um rosto (Baccetti et al., 2011).

O que é a beleza? Nem sempre se encontra uma correspondência entre o que é comumente e culturalmente considerado estético, sendo a estética influenciada por uma forte componente subjetiva. Na África Ocidental por exemplo, é moda ter uma tatuagem negra nas gengivas. São principalmente as mulheres que se submetem a esta prática, afirmando que as torna mais bonitas e que esta prática as ajuda a manter os dentes saudáveis (Diallo et al., 1995).

Um sorriso agradável não é puramente uma questão de dentes brilhantes, mas também de gengivas saudáveis. Os parâmetros de uma gengiva saudável no sorriso ideal, falam do biotipo periodontal, textura, forma, papilas e da cor, incluindo entre os problemas estéticos gengivais mais comuns: exposição gengival excessiva, alteração da cor da gengiva, contornos gengivais assimétricos, perda de papilas interdentárias e exposição de superfícies radiculares (Parvez 2006). A cor da gengiva tem um papel fundamental na estética geral de um indivíduo, especialmente se visível enquanto fala e sorri (especialmente nas pessoas com sorriso gengival) (Singh et al., 2013). Alterações de pigmentação podem causar problemas de auto-estima e psicosociais e em seguida, colocar os pacientes a procurar mais e mais vezes a ajuda dos médicos dentistas para resolver esta situação. Estas são as primeiras e principais indicações para uma terapia cosmética, embora a pigmentação gengival não seja, um problema patológico (Sanadi et al., 2015). O aumento da demanda do tratamento de lesões pigmentadas ganhou assim importância no decorrer dos anos. A pigmentação gengival intrigou clínicos por causa das dificuldades na sua remoção absoluta. A pigmentação é descrita como uma mudança da cor gengival, de azul a preto e castanho, resultante de factores intrínsecos e extrínsecos, sistémicos e locais. Entre as várias condições mais frequentemente encontradas pelos médicos dentistas temos: pigmentação pós-inflamatória, melanose pelo fumo do tabaco (a mais comum) e pigmentação relacionada a medicamentos como tetraciclina. Menos frequentemente encontramos tatuagens intencionalmente colocadas dentro da cavidade oral. A medicina dentária moderna faz mais do que simplesmente satisfazer os requisitos de funcionalidade mecânica da boca e como tal foram desenvolvidos procedimentos de despigmentação (Madan et al., 2015).

A despigmentação é um processo plástico periodontal pelo qual a hiperpigmentação gengival é removida ou reduzida por várias técnicas. Vários métodos de despigmentação gengival foram desenvolvidos até hoje, sendo estes cirúrgicos e não cirúrgicos, cada um dos quais tem vantagens e desvantagens e diferentes graus de sucesso. Entre os métodos descritos estão: gengivectomia; auto-enxerto gengival livre; enxerto de matriz dérmico acelular; eletrocirurgia; criocirurgia; quimioterapia com fenol 90% ou álcool etílico a 95%; abrasão com brocas; semicondutor a laser diodo; Laser de CO₂; Nd: YAG; Er: YAG; Er,Cr : YSGG; Vitamina C (Yussif et al., 2016). Antes de efectuar qualquer uma das técnicas de despigmentação, a cor da pele deve ser cuidadosamente avaliada, particularmente da face e lábios, para alcançar a harmonia entre a cor do tecido da gengiva e a cor do rosto (Madan et al., 2015). A informação sobre despigmentação e repigmentação após o tratamento cosmético de gengiva pigmentada em humanos é muito limitada. O objetivo deste trabalho, foi coletar as informações obtidas até agora, explicando os conceitos básicos sobre o assunto, factores etiológicos e abordagem terapêuticas utilizadas até agora.

Materiais e métodos

Nesta revisão bibliográfica destacou-se a importância que a estética representa na sociedade moderna, focando-se sobre a beleza do sorriso. De um modo particular focou-se a atenção sobre os tecidos moles orais, nomeadamente na gengiva, especialmente nas alterações observadas na sua pigmentação e nas opções terapêuticas conhecidas até agora.

Procedeu-se a uma pesquisa bibliográfica utilizando como palavras-chave: “*hyperpigmentation*”, “*gingival aesthetic*”, “*gingival depigmentation*”, “*gingival abrasion*”, “*gingival colors*”, “*interventions in oral surgery*”, “*melanine*”, “*oral pigmentation*” e “*pigmented lesions*”; a pesquisa foi efectuada na biblioteca online, utilizando as bases de dados PubMed, Google scholar, B-On e SciELO.

Definiram-se como critérios de inclusão a língua inglesa, língua portuguesa, língua espanhola, língua italiana e francesa e limitou-se temporalmente a pesquisa entre 1977 e 2016. Foram excluídos todos os artigos, publicações ou livros que nada acrescentavam ao conteúdo científico do tema em estudo, assim como aqueles sem disponibilidade gratuita.

Assim, encontraram-se um total de cerca 200 artigos, tendo utilidade para a especificidade do tema 37 deles, rejeitando-se os restantes.

II. DESENVOLVIMENTO

Melanina

Entre os 5 pigmentos primários existentes: oxi-hemoglobina, hemoglobina reduzida, melanoides, melanina e caroteno, o mais importante nos seres humanos é a melanina que dá a cor da pele, dos pelos e dos olhos. Este pigmento é o mais associado a hiperpigmentação gengival e encontra-se na camada basal do epitélio oral (Monteiro, 2010). Existem dois tipos de melanina, eumelanina (pigmento preto ou castanho-escuro dependendo da sua concentração) e a feomelanina (pigmento vermelho-amarelo). Ambos produtos de oxidação da tirosina (Parvez et al., 2006).

A melanina é produzida nos melanócitos, células derivadas embriologicamente do SNC (sistema nervoso central) e entram no epitélio por volta das onze semanas de desenvolvimento. Os melanócitos localizam-se na membrana basal e projetam seus dendritos na epiderme (Simon et al., 2010).

Fisiologia da pigmentação:

O processo de pigmentação inclui 3 fases: *Activação de melanócitos*, *Síntese de melanina*, *Expressão melanina*.

1. A activação ocorre na estimulação de melanócitos por factores tais como hormonas, stress, luz solar, etc. levando à produção de mensageiros químicos tais como hormonas melanótropicas. A hormona melanotrópica é uma hormona produzida na parte intermédia da hipófise, e actua sobre os melanócitos cutâneos, induzindo a síntese da melanina condicionando assim a pigmentação da pele.
2. Na fase de síntese, os melanócitos sintetizam grânulos, os melanossomas. Este processo ocorre quando a enzima tirosinase converte o aminoácido tirosina numa molécula chamada a di-hidroxifenilalanina (DOPA). O DOPA sintetizado a partir de tirosina, é o precursor de importantes neurotransmissores, incluindo a dopamina. Depois de uma série de reacções, a dopamina é finalmente convertida em melanina escura (eumelanina) ou melanina clara (feomelanina).
3. Na fase de expressão, os melanossomas são transferidos a partir de melanócitos para os queratinócitos que são células da pele que se encontram acima dos melanócitos na epiderme. Depois disso a cor melânica acabará por ser visível na superfície da pele

(Madan et al., 2015). Tanto os indivíduos escuros quanto os ligeiramente pigmentados têm o mesmo número de melanócitos em qualquer região dada da pele e da mucosa. As diferenças de cor resultam da actividade relativa dos melanócitos na produção de melanina e da velocidade à qual os melanossomas são degradados nos queratinócitos. O número de melanócitos na mucosa corresponde numericamente ao da pele, mas na mucosa, a sua actividade é reduzida. Vários estímulos podem aumentar a produção de melanina como trauma, hormonas, radiação e medicamentos (Monteiro, 2010).

Epidemiologia

A hiperpigmentação gengival ocorre independentemente de raça, idade ou sexo do indivíduo, mesmo que tenha sido encontrada uma maior incidência em indivíduos de raça negra, asiática, mediterrânea, e hispânica, sendo nestos casos pigmentação fisiológica ou racial (Sanadi et al., 2015). A pigmentação fisiológica é provavelmente determinada pela genética, mas o grau de pigmentação pode variar devido a estímulos mecânicos, químicos e físicos. Em pessoas com compleição escura a pigmentação aumenta, enquanto que os indivíduos com compleição clara têm poucas hipóteses de apresentar gengivas pigmentadas, mas isso não é devido a uma diferença no número de melanócitos, mas sim as diferenças na actividade dos melanócitos. Todos os tecidos orais podem ser afectados: língua, lábios, palato duro, mucosa jugal e gengiva sendo esta o local onde mais frequentemente ocorre. A intensidade e distribuição é variável, tanto entre raças quer entre diferentes indivíduos da mesma raça e entre diferentes áreas da cavidade oral. Foi observada uma maior taxa de pigmentação gengival na região incisiva enquanto que diminui consideravelmente na região posterior. A localização mais comum é a gengiva aderida (27,5%) seguida em ordem decrescente pela gengiva papilar, a gengiva marginal e a mucosa alveolar (Gage et al., 1998).

Características clínicas

A cor da gengiva saudável é variável. A cor ideal da gengiva varia de um rosa pálido a rosa coral, de vermelho escuro a violeta (Jones, 1977). O grau de pigmentação pode variar, dependendo de vários factores incluindo a actividade melanoblástica, o número e tamanho dos vasos sanguíneos, a espessura epitelial, a quantidade de queratina, a quantidade de

melanina, a maturação dos melanosomas e distribuição de queratinócitos carregados de melanina através do epitélio. A tonalidade do pigmento foi descrita como castanho muito escuro a preto, castanho, castanho claro-amarelo (Shibayama, 2015). Este tipo de pigmentação parece ser simétrica e persistente, de limites poucos precisos e não surgindo como manchas isoladas (Mokeem, 2006).

Classificação e diagnóstico diferencial

Numerosas foram as tentativas de diversos autores de classificar a pigmentação melânica gengival. De acordo com a classificação de Gupta, (1964), a *intensidade da pigmentação* é registada assim: 0 = ausente; 1= pigmentação ligeira; 2 = pigmentação moderada; 3= pigmentação severa. O *índice de pigmentação gengival* é classificado da seguinte maneira: grau 0= ausência de pigmentação; grau 1= pigmentações solitárias ao nível da papila interdental; grau 2= pigmentações difusas e contínuas (Rodriguez & Pomarino, 2015).

A pigmentação oral tem sido associada a uma variedade de lesões e condições. O diagnóstico diferencial das pigmentações da mucosa oral é feito de acordo com as seguintes situações:

A. Pigmentações localizadas: tatuagem da amálgama, grafite ou outras tatuagens, nevo, máculas melanóticas, melanoacantoma, melanoma maligno, sarcoma de Kaposi, oligomatose epitelióide, xantoma verruciforme.

B. Pigmentações Múltiplas ou Generalizadas:

1. *Genética*: pigmentação idiopática de melanina (pigmentação racial ou fisiológica), síndrome de Peutz-Jegher, síndrome de Laugier-Hunziker, complexo de myxozomas, pigmentação irregular, hiperatividade endócrina, síndrome de Carney, síndrome de Leopard e lentiginose profusa.

2. *Drogas*: Tabaco, betel, drogas anti-maláricas, antimicrobianos, minociclina, amiodarona, clorpromazina, ACTH, zidovudina, cetoconazol, metildopa, busulfano, mentol, pílulas anticoncepcionais e exposição a metais pesados (ouro, bismuto, mercúrio, cobre).

3. *Endócrino*: doença de Addison, síndrome de Albright, acanthosis nigricans, gravidez, hipertireoidismo.

4. *Pós-inflamatório*: Doença periodontal, repigmentação gengival pós-cirúrgica.

5. *Outros*: Hemocromatose, neurofibromatose generalizada, incontinência pigmentar, doença de Whipple, doença de Wilson, doença de Gaucher, HIV, talassemia, cisto gengival pigmentado e deficiências nutricionais (Cicek & Ertas, 2003).

Abordagens terapêuticas: despigmentação gengival

Embora a pigmentação gengival não seja um problema patológico, os pacientes costumam solicitar terapia cosmética, particularmente se visível durante a fala e o sorriso. Para lidar com essas exigências, várias técnicas de despigmentação gengival foram desenvolvidas, sejam essas cirúrgicas ou não (Madan et al., 2015). A despigmentação é um processo plástico periodontal pelo qual a hiperpigmentação gengival é removida ou reduzida, entre as técnicas conhecidas encontramos gengivectomia; auto-enxerto gengival livre; enxerto de matriz dérmica acelular; eletrocirurgia; criocirurgia; quimioterapia com fenol 90% ou álcool etílico a 95%; abrasão com brocas; semicondutor a laser diodo; Laser de CO₂; Nd: YAG; Er: YAG Vitamina C e ácido ascórbico (Yussif et al., 2016).

- **Métodos destinados a remover a camada pigmentada são:**
 - A. Técnica de abrasão usando broca de diamante longa e redonda.
 - B. Métodos cirúrgicos de despigmentação: Técnica cirúrgica de bisturi; Criocirurgia; Eletrocirurgia.
 - C. Métodos químicos de despigmentação usando 90% de fenol e 95% de etanol.
Lasers: CO₂; Nd: YAG; Er: YAG; Er, Cr: YSGG; Laser diodo.
 - D. Agente despigmentante: Vitamina C (ácido ascórbico).
- **Métodos que visam mascarar a gengiva pigmentada com enxertos de áreas menos pigmentadas**
 - A. Enxertos gengivais livres;
 - B. Enxerto de tecido conjuntivo subepitelial;
 - C. Aloenxerto da matriz dérmica acelular (Madan et al., 2015).

A seleção de uma técnica para despigmentação da gengiva deve ser baseada na experiência clínica, nas taxas de sucesso, nas condições econômicas do paciente e nas preferências do doente e do clínico (Sanadi et al., 2015).

Porém a maioria destas alternativas terapêuticas causam efeitos nocivos como queimadura química, alta incidência de repigmentação e recidiva, cicatrização prolongada, dor excessiva, perda óssea alveolar, dificuldade para controlar a profundidade da desepitelização, recessão gengival e perda de esmalte (Mokeem, 2006).

Técnica de abrasão

Esta técnica envolve a descamação do epitélio das áreas pigmentadas com uma peça de mão e uma broca de diamante com diâmetro da esfera de 2 mm ou 2,5 mm, com irrigação salina abundante. Deve ser tomado um cuidado especial para controlar a velocidade de rotação e a pressão realizada de modo a não provocar abrasão excessiva ou atingir profundidades indesejáveis do tecido, pelo que não se deve aplicar a broca no mesmo lugar por muito tempo (Kathariya & Pradeep, 2011). Dependendo do caso, a superfície despigmentada exposta pode ser coberta com cimento periodontal e os pacientes são normalmente instruídos a não fumar, evitar alimentos ácidos e quentes, realizar bochechos 3x por dia com solução à base de clorexidina 0,12%, utilizar escovas macias e não realizar sexo oral por 1 semana e se for preciso são prescritos antibióticos e analgésicos. Usar um tamanho grande de broca diamantada é melhor porque as brocas pequenas não suavizam as superfícies facilmente e têm tendência para fazer pequenas fossas na área a ser corrigida. Este procedimento é relativamente simples e pode ser realizada sob anestesia local, pode ser prontamente repetido se necessário para erradicar qualquer repigmentação residual. Não exigem qualquer equipamento sofisticado sendo por isso uma opção de baixo custo (Mokeem, 2006).

Kumar et al., 2013 realizaram um estudo para conhecer a eficácia da abrasão em comparação com a criocirurgia. Foram selecionados 10 pacientes, todos submetidos a abrasão gengival na região anterior da mandíbula. A queratinização foi completada cerca de 10 dias após a técnica de abrasão gengival ter sido realizada. Durante o período de acompanhamento, uma alta taxa de repigmentação foi observada. Após 90 dias ocorreu repigmentação em 7 dos 10 casos. Após 180 dias, todos apresentaram repigmentação. Não se observaram outros efeitos secundários (Kumar et al., 2013).

Criocirurgia

A crioterapia é aquele ramo da terapêutica que faz uso do congelamento local para a destruição ou remoção controlada de tecidos vivos.

O frio para tratar lesões e inflamações tem sido usado pelos egípcios já em 2500 aC. O cirurgião de Napoleão recorreu ao frio para facilitar as amputações, em Inglaterra utilizou-se a aplicação local de frio no tratamento de numerosas condições, incluindo dores de cabeça e nevralgias e em 1950, o criogénio (agente capaz de produzir frio) foi introduzido na prática clínica para o tratamento de uma variedade de doenças de pele não neoplásicas (Freiman, 2005). O equipamento para criocirurgia varia de acordo com o criogénio utilizado. O óxido nitroso é usado com sondas de crioterapia; o dióxido de carbono sólido ou o gelo seco são obtidos em blocos que são moldados em lápis ou esmagados para serem usados como pasta. Também está disponível em estado gasoso que é armazenado em cilindro. Os líquidos fluorocarbonos, estão disponíveis em latas de sifão com bicos de extensão. Estes são usados num modo de spray. Por fim mais uma opção possível é o azoto líquido. A dose de criogénio e a escolha do método dependem do tamanho, tipo de tecido e profundidade da lesão. A área do corpo em que a lesão está localizada e a profundidade de congelamento necessária também devem ser consideradas. Outros fatores do paciente a considerar incluem a espessura da epiderme e estruturas subjacentes, o teor de água da pele e o fluxo sanguíneo local (Parvez, 2006). As técnicas criocirúrgicas existentes são principalmente 3: método dipstick; técnica spray e técnica criossonda. Destas as mais indicadas para o tratamento da pigmentação gengival são a técnica de criossonda e a técnica de spray (Parvez, 2006).

Na técnica de criossonda o azoto líquido se expande, isso é feito circular de modo a arrefecer a ponta da crio-sonda ao nível necessário para congelar o tecido circundante. Quando atinge a temperatura requerida, a ponta, após ser molhada, é aplicada na lesão. O congelamento ocorre assim, por condução. As sondas são adequadas para lesões bem demarcadas, cavidades, lesões para comprimir, lesões em locais críticos ou lesões puntiformes. Estas sondas são de várias formas e tamanhos de modo a ser adaptados às lesões a ser tratadas. A profundidade de congelamento pode ser maior com esta técnica, pois é possível comprimir o tecido durante o congelamento. Esta técnica é mais lenta que a técnica de spray (Parvez, 2006).

Técnica spray: a técnica actualmente mais utilizado com azoto líquido. É especialmente adequada para lesões múltiplas, irregulares e superficiais ou aquelas dispostas sobre superfícies irregulares. É uma técnica popular porque ele não requer contato entre a lesão e o

instrumento, protegendo da transmissão de infecções e não requer esterilização. Neste método o criogénio, é arrefecido a -81° , é pulverizado diretamente sobre a lesão durante 10 segundos a uma distância de 1-2 cm, de forma intermitente de modo a obter uma passagem contínua de azoto do estado líquido para o estado gasoso e permite um congelamento em profundidade sem alargar muito a superfície (Parvez, 2006). A resposta à lesão por congelamento varia dependendo da intensidade do congelamento, existem algumas diferenças na sensibilidade de diferentes tipos de células, e estas são a base da crioterapia seletiva, em que o objetivo terapêutico é preservar algumas células ao destruir outras. Pesquisas moleculares recentes têm o potencial de ampliar substancialmente a eficácia da criocirurgia, especialmente no tratamento de tumores. A pesquisa reconheceu a apoptose como mecanismo de morte celular em lesão criogênica (Gage & Baust, 1998).

O processo de reparação da ferida começa na zona periférica. As células inflamatórias infiltram-se e novos vasos sanguíneos podem crescer no tecido lesado. O tecido morto é lentamente substituído por fibroblastos e formação de colágeno novo. Concluiu-se que a cavidade oral é um ambiente ideal para a crioterapia e pode ser usado como um método eficaz para o tratamento da pigmentação oral e outras lesões orais (Gage & Baust, 1998). Kumar et al., 2013 realizaram um estudo comparativo entre a técnica de abrasão e a técnica criocirúrgica. Foram utilizados 10 pacientes tratados, no maxilar anterior com a técnica de spray, e na região anterior da mandíbula com abrasão gengival. A área total da pigmentação gengival foi mapeada e medida. Após 180 dias, um dos dez casos tratados por crioterapia revelou manchas de pigmentação de melanina, enquanto todos os outros casos permaneceram sem evidência de pigmentação melânica. Neste estudo, os pacientes reportaram uma boa tolerância à técnica criogénica quando comparada com a técnica abrasiva. Todos os participantes submetidos a despigmentação criocirúrgica ficaram altamente satisfeitos com os resultados e descreveram o procedimento como simples e eficaz (Kumar et al., 2013).

Laser

Laser é um acrônimo para “light amplification by stimulated emission of radiation”, estes foram utilizados em medicina dentária desde o início dos anos 80. Os lasers utilizados para despigmentação são classificados de acordo com o material utilizado para o material gerador e incluem: CO₂; Nd:YAG; Er:YAG; Er,Cr:YSGG; Diodo.

Lasers têm sido relatados como método eficaz, agradável e confiável, com desconforto pós-operatório mínimo e uma cicatrização mais rápida (Madan et al., 2015).

A energia do laser utilizado em medicina dentária tem afinidade por diferentes componentes do tecido. Entre todos eles, o diodo parece ser o melhor na abordagem da pigmentação. O laser de diodo é um laser semicondutor de estado sólido que tipicamente utiliza uma combinação de Gálio (Ga), Arseneto (Ar) e outros elementos, como Alumínio (Al) e Índium (In), para mudar energia elétrica em energia luminosa (Prabhuji et al., 2011). Tem afinidade para a hemoglobina e melanina, portanto, é mais eficiente na abordagem dos problemas mais profundos de tecidos moles (Prabhuji et al., 2011).

O movimento de ablação tem que ser circular com círculos sobrepostos. Óculos de protecção devem ser usados durante o procedimento e deve-se tomar muita atenção para evitar passar o feixe nas estruturas dentárias e sobre a mucosa não pigmentada. Este procedimento leva cerca de 20-25 minutos. A ablação com laser do epitélio pigmentado produz imediatamente uma superfície livre de pigmentação e sem carbonização. A área tratada deve ser deixada exposta na boca. Ao olhar a ferida parece fresca e sem sangramento, pode ocorrer uma reação de inflamação estéril. Poucos miofibroblastos presentes na base da ferida causam contração e cicatrização mínimas, com pouca restrição no movimento dos tecidos moles (Gupta, 2011).

O paciente deve ser instruído para evitar fumar e comer comida quente e picante por 1 semana. Normalmente, a cicatrização está completa após 1 mês. Um tratamento a laser único geralmente é suficiente para eliminar as áreas pigmentadas e esta técnica não exige nenhum penso periodontal e entre as vantagens tem a fácil manipulação, tempo de tratamento curto, hemostasia e efeitos de descontaminação e esterilização (Pasupuleti et al., 2011).

No entanto, a cirurgia a laser tem algumas desvantagens. Esta abordagem precisa de equipamentos caros e sofisticados. Pode ocorrer um tipo retardado de reação inflamatória com um leve desconforto pós-operatório que demora até 1-2 semanas. A regeneração epitelial é retardada em comparação com a cirurgia convencional. Outra desvantagem é a perda de resposta táctil ao usar lasers. No entanto, em condições hiperplásticas, para incisões sem derramamento de sangue, dissecação de espessura parcial e para remoção de enxertos de tecidos moles do palato deixando uma ferida seca, recomenda-se o uso de lasers (Ozturan & Usumez, 2013).

Há pouca informação sobre o comportamento dos melanócitos após a lesão cirúrgica com o uso de laser. Foi demonstrado ocorrer repigmentação espontânea e o mecanismo sugerido é que os melanócitos activos dos tecidos pigmentados adjacentes migram para as áreas tratadas. A grande variação no tempo de repigmentação pode estar relacionada com a técnica utilizada e com a raça do paciente. A repigmentação pode também ser atribuída aos melanócitos que são deixados durante a cirurgia (Gupta, 2011).

Pasupuleti et al., 2011 realizaram um estudo clínico em 6 pacientes, cada um tratado por diferentes métodos. Um deles foi tratado com laser de diodo. O paciente relatou uma leve sensação de queimadura tolerável durante e imediatamente após o pulso laser. Nenhum outro desconforto ou efeitos colaterais foram observados. Após 6 meses, a superfície foi lisa sem repigmentação e o paciente expressou um alto nível de satisfação.

Prabhuji et al., 2011 usaram o laser diodo como tratamento em 2 casos clínicos. Não houve dor pós-operatória, hemorragia, infecção ou cicatrizes na primeira e nas visitas subsequentes. A cura ocorreu sem intercorrências. A aceitação do procedimento pelo paciente foi boa e os resultados foram excelentes como percebidos pelo paciente (Prabhuji et al., 2011).

O tratamento com laser mostrou-se superior às abordagens mecânicas convencionais, uma vez que a cirurgia de tecidos moles é uma das principais indicações para lasers no que diz respeito á fácil ablação, descontaminação e hemostase, bem como menos dor cirúrgica e pós-operatória (Pasupuleti et al., 2011).

Vitamina C

Nova modalidade terapêutica introduzida após um bom entendimento da regulação da via melanogénica. A vitamina C pode interferir com a melanogénese e inibir a produção de melanina agindo em uma ou mais etapas. A vitamina C tem muitas funções dermatológicas como promoção da biossíntese de colagénio, foto-protecção, fortalecimento da pele, realce da imunidade, terapia do cancro e redução da melanina. Em dermatologia, a vitamina C é utilizada no tratamento de vários problemas de pele incluindo despigmentação de manchas hiperpigmentadas. Esta técnica envolve a injeção intraepidérmica de 200-300 mg de ácido ascórbico, uma vez por semana até que a pigmentação não seja visível. A avaliação da vitamina C injetável como um agente despigmentante deu bons resultados segundo os ensaios

clínicos realizados por Yussif et al., 2016. Foi incluído no estudo um grupo de 40 pacientes, todos foram submetidos a injeções intralésionais de Vitamina C uma vez por semana até que nenhuma pigmentação ficou visível. Comparando o biotipo de tecido gengival e o grau de pigmentação gengival antes e depois do tratamento, resultou numa diminuição nos índices de pigmentação e redução na área com uma diferença significativa entre a visita pré-operatória e a injeção, bem como a visita de acompanhamento. Estes resultados estão de acordo com Shimada et al. 2009 e Sheel et al. 2015 (Yussif et al., 2016). Concluiu-se que a injeção de vitamina C é uma técnica despigmentante não-cirúrgica segura e minimamente invasiva, que pode melhorar a saúde dos tecidos gengivais (Yussif et al., 2016).

Enxertos

O enxerto gengival livre faz parte dos métodos destinados a mascarar a pigmentação gengival fisiológica com enxertos não pigmentados promovendo a indução de nova mucosa queratinizada. O seu uso tem sido indicado na medicina dentária em diversos tratamentos odontológicos: cirurgias pré-protéticas com a função de preenchimento, ganho de volume na implantologia, tratamento de tatuagem de amálgama, associado à regeneração óssea de alvéolos pós exodontia entre outros. No entanto sua maior aplicação tem sido no tratamento das retrações gengivais (Reino et al., 2011).

O enxerto livre gengival autogeno é obtido por meio da remoção completa de um retalho de mucosa mastigatória e transferido para outra região no mesmo indivíduo. A presença de uma linha demarcada comumente observada em torno do enxerto no local destinatário pode representar um problema estético. Esta técnica requer correspondência de cores e um local cirúrgico adicional, geralmente no palato duro, o que pode aumentar o risco de complicações pós-operatórias e o tempo do procedimento cirúrgico. Como alternativa para evitar o desconforto dos pacientes e para aumentar a aceitação cirúrgica, já são utilizados na medicina dentária a matriz dérmica acelular e recentemente lançada a matriz colágena suína (Shibayama & Fugii, 2015).

A matriz dérmica acelular (MDA) é o substituto alógeno mais estudado e utilizado em periodontologia. A MDA é processada a partir de pele humana, obtendo-se um enxerto não-vital que oferece uma estrutura arquitetônica capaz de suportar e permitir a migração celular e uma nova vascularização, provenientes do leito receptor, quando aplicada cirurgicamente. As

vantagens associadas a este biomaterial, e que contribuem para à aceitação dos pacientes aos procedimentos com utilização desta técnica, dizem respeito à quantidade ilimitada do material, redução da morbidade pós-operatória e diminuição do tempo cirúrgico, visto que elimina a necessidade de uma segunda intervenção cirúrgica. Do ponto de vista estético, não ocorre diferença de cor ou textura após a cicatrização mesmo quando a MDA não é adaptada de forma subepitelial, o que possibilita sua utilização em áreas estéticas. O uso da MDA tem apresentado sucesso na eliminação das manchas melânicas com acompanhamento de longo prazo indicando que a MDA pode ser utilizada de forma efetiva para eliminação ou considerável redução das manchas melânicas gengivais (Reino et al., 2011).

Pontes et al., 2006 fizeram um estudo com 15 pacientes apresentando pigmentação gengival bilateral. Cada lado da pigmentação foi designado aleatoriamente para ser parte de um grupo, um tratado com MDA e outro com abrasão. O processo de cicatrização e ocorrência de repigmentação foram avaliadas no pós-operatório. Após 12 meses, observou-se uma repigmentação mínima em 8 dos 15 locais do grupo MDA, enquanto se observou uma significativa repigmentação em 15 dos 15 locais do grupo em que foi utilizada a abrasão. A intensidade da repigmentação nos locais de MDA foi significativamente mais fraca em comparação com os locais do grupo de controlo. De acordo com esses resultados, pode-se concluir que o MDA pode ser utilizado com sucesso na eliminação ou maior redução da pigmentação melânica gengival e é mais eficiente do que a abrasão (Pontes et al., 2006) (Tabela 1, Anexo).

III. DISCUSSÃO

A pigmentação oral ocorre em todas as raças e a gengiva é o local intra-oral mais susceptível à pigmentação (Dummet, 1960). Esta pigmentação pode ser observada em qualquer idade, e não apresenta predileção de género. Embora a pigmentação da melanina seja benigna e não apresenta um problema médico, os pacientes procuram ajuda por razões estéticas (Sanadi et al., 2015). Muitas técnicas foram testadas no passado para tratar a pigmentação gengival, nomeadamente gengivectomia, abrasão da gengiva, crioterapia, enxertos, terapia a laser, eletrocirurgia, e agentes despigmentantes (Lin et al., 2014).

Esta revisão da literatura destina-se a dar uma ideia geral do que é a pigmentação gengival e informar sobre os métodos existentes actualmente para resolver esta questão puramente

estética, aprofundando algumas das técnicas mais comuns e eficientes. Embora muitas técnicas tenham sido empregadas, a seleção de uma técnica é baseada na experiência clínica e na limitação individual do paciente e nas suas preferências. O tratamento deve ser realizado cautelosamente porque técnicas inadequadas causam recessão gengival, danos ao periosteo e ao osso e podem causar dor, desconforto e cicatrização tardia de feridas. A previsibilidade dos resultados estéticos varia consideravelmente em relação às diferentes técnicas e o tempo de acompanhamento (Pontes et al., 2006).

A *abrasão epitelial* apresenta resultados estéticos satisfatórios, mas a profundidade da desepitelização não pode ser controlada com precisão nesta técnica e os resultados são de curto prazo, após o que a repigmentação começa a ocorrer de forma gradual e progressiva (Castro et al., 2013).

A *criocirurgia* é um método de destruição de tecido por congelamento rápido. O citoplasma das células congela, levando à desnaturação de proteínas e morte celular. Não requer o uso de anestesia local, suturas ou cimento periodontal, é relativamente indolor e mostrou excelentes resultados que duraram vários anos; no entanto, o profissional deve ter competências técnicas e o equipamento têm um custo elevado (Prasad et al., 2005).

Um tratamento a *laser* é geralmente suficiente para eliminar a gengiva pigmentada. A ablação a laser é reconhecida como uma das técnicas mais eficazes, confortáveis e confiáveis. Entre os seus benefícios encontramos facilidade de uso, eficácia, diminuição do trauma para o paciente, os resultados estéticos agradáveis, curto tempo de tratamento, efeitos de esterilização e excelente coagulação. A despigmentação com lasers atinge bons resultados, mas requer equipamentos sofisticados e ocupa um grande espaço (Pasupuleti et al., 2012).

A eficiência da *vitamina C* no manejo da hiperpigmentação da melanina gengival foi avaliada no estudo de Yussif N. de 2016 por vários métodos clínicos. No que diz respeito aos índices de pigmentação e a análise da área, há uma diferença estatística significativa entre a visita de pré-operatório, confirmando a eficiência da vitamina C como agente despigmentante. Este resultado pode ser devido ao papel da vitamina C na produção de colágeno, cicatrização de tecidos e angiogênese, outra razão é que a vitamina C modifica e melhora a resposta imune inata e adaptativa. Essa ação dupla (efeito despigmentante e melhoria da saúde gengival) da vitamina C irá dar melhores resultados estéticos na gestão de hiperpigmentação melânica

gengival do que outros agentes despigmentantes que podem por si só causar sinais de inflamação (Yussif et al., 2016).

O *enxerto gengival livre* requer um local cirúrgico adicional (dador) com desconforto adicional, e a cura foi relatada como lenta e dolorosa. A quantidade de tecido disponível na área dadora também é limitada. Além disso, o resultado estético nem sempre foi satisfatório devido a diferenças de cor entre os tecidos palatinos e a gengiva e a presença de uma linha demarcada comumente observada em torno do enxerto no local receptor o qual pode representar um problema estético (Kathariya & Pradeep, 2011). Entre os vários tipos de enxertos utilizados para esse propósito, a MDA (acelular e não imunogénico) parece apresentar algumas vantagens, como fácil uso, técnica não complicada, quantidade ilimitada de tecido de enxerto e resultados cosméticos satisfatórios. A cura ocorre por repopulação e revascularização em vez de granulação para limitar a formação de cicatrizes. No entanto, é caro e requer bons conhecimentos clínicos (Pontes et al., 2006).

Com base nos estudos analisados, parece que entre todas as abordagens estudadas e experimentadas até hoje para resolver o problema da pigmentação gengival, a criocirurgia (Parvez et al. 2006), o laser (em particular o diodo) (Pasupuleti et al., 2011), e a vitamina C (Yussif et al., 2016), parecem ser os que têm maiores benefícios em comparação com os efeitos adversos e a menor taxa de repigmentação pós-operatória.

IV. CONCLUSÃO

Dentro do número limitado de artigos recolhidos para cada metodologia, a maioria eram essencialmente relatos de casos. É necessário desenvolver métodos de pesquisa mais rigorosos que ajudem a verificar o papel de diferentes métodos para o tratamento da pigmentação gengival.

Todos os métodos para tratar a pigmentação da melanina gengival apresentaram uma certa porcentagem de recorrência. A re-pigmentação pós-cirúrgica é descrita como espontânea e tem sido atribuída à atividade de migração de células melanocíticas das áreas circundantes.

Com base na minha revisão, com limitação em relação ao uso de relatos de casos, a criocirurgia, o tratamento com lasers e a vitamina C parecem ser promissores para a despigmentação da gengiva com menor recorrência de pigmentação. Em relação às técnicas com lasers, o laser diodo parece ser a escolha ideal.

V. BIBLIOGRAFIA

- Alawi, F. (2013). Pigmented lesions of the oral cavity: an update. *Dental Clinics of North America*, 57(4), pp. 699-710.
- Atsawasuwan, P., Greethong, K., e Nimmanon, V. (2000). Treatment of gingival hyperpigmentation for esthetic purposes by Nd:YAG laser: Report of 4 cases. *Journal of Periodontology*, 71(2), pp. 315-321.
- Baccetti, T., Vangelisti, A., e Giuntini, V. (2011). L'estetica del sorriso e del volto: fattori determinanti, canoni di riferimento e cambiamenti con l'età. *Dental Cadmos*, 79(2), pp. 79-89.
- Castro Rodríguez, Y. e Grados-Pomarino, S. (2015). Tratamiento de la melanosia gingival y evaluación de la repigmentación melánica: Reevaluación clínica al cabo de 2 años. *Revista Clínica de Periodoncia, Implantología y Rehabilitación Oral*, 8(2), pp. 139-143.
- Castro, L. O. et al. (2014). Tratamento de pigmentação melânica gengival pela técnica de abrasão epitelial. *Revista Odontológica do Brasil Central*, 22(63), pp. 143-146.
- Chacko, L. N. e Abraham, S. (2014). Gingival melanin de-pigmentation for aesthetic correction. *BMJ Case Reports*, 2014(6), pp. 1-3.
- Cicek, Y. e Ertas, U. (2003). The normal and pathological pigmentation of oral mucous membrane: a review. *J The Journal of Contemporary Dental Practice*, 4(3), pp. 76-86.
- Diallo, P. D. et al. (1995). Le tatouage gingival au Sénégal: le "pimpi". Incidence sur le parodonte du carbone. *Tropical Dental Journal*, 71, pp. 4-6.
- Dummett, C. O. (1960). Oral pigmentation. *Journal of Periodontology*, 31(5), pp. 356-360.
- Freiman, A. (2005). History of cryotherapy. *Dermatology Online Journal*, 11(2), p. 2
- Gage, A. A. e Baust, J. (1998). Mechanisms of tissue injury in cryosurgery. *Cryobiology*, 37(3), pp. 171-186.
- Gupta, G. (2011). Management of gingival hyperpigmentation by semiconductor diode laser. *Journal of Cutaneous and Aesthetic Surgery*, 4(3), p. 208.
- Jones, J. e McFall Jr, W. T. (1977). A photometric study of the color of healthy gingiva. *Journal of Periodontology*, 48(1), pp. 21-26.
- Kathariya, R. e Pradeep, A. R. (2011). Split mouth de-epithelization techniques for gingival depigmentation: A case series and review of literature. *Journal of Indian Society of Periodontology*, 15(2), p. 161.
- Kaur, H., Jain, S. e Sharma, R. L. (2010). Duration of reappearance of gingival melanin pigmentation after surgical removal-A clinical study. *Journal of Indian Society of Periodontology*, 14(2), p. 101.
- Kumar, S., Bhat, G. S. e Bhat, K. M. (2013). Comparative evaluation of gingival depigmentation using tetrafluoroethane cryosurgery and gingival abrasion technique: Two years follow up. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 7(2), pp. 389-394.

- Lawande, S. A. (2012). Gingival melanin depigmentation as an effective treatment modality for enhancing aesthetics: A Case report and literature review. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Sciences*(JPBMS), 22(22), pp. 1-4.
- Lin, Y. H. et al. (2014). Systematic Review of Treatment Modalities for Gingival Depigmentation: A Random-Effects Poisson Regression Analysis. *Journal of Esthetic and Restorative Dentistry*, 26(3), pp. 162-178.
- Madan, E. et al. (2015). Gingival depigmentation-an array of treatment modalities. *Recent Scientific Research*, 7(11), pp. 7626-7631.
- Mahesh, H. V. et al. (2012). Gingival pigmentation reduction: A novel therapeutic modality. *Journal of Cutaneous and Aesthetic Surgery*, 5(2), p. 137.
- Mokeem, S. A. (2006). Management of gingival hyperpigmentation by surgical abrasion: report of three cases. *Saudi Dental Journal*, 18(3), pp. 162-166.
- Monteiro, É. D. O. (2010). Cor da pele e pigmentos. *RBM Especial Dermatologia*, 67, pp. 5-10.
- Monteiro, L. S. et al. (2015). Aesthetic depigmentation of gingival smoker's melanosis using carbon dioxide lasers. *Case Reports in Dentistry*, 2015(3), pp. 1-5.
- Ozturan, S. e Usumez, A., (2013) Aesthetic Treatment of Gingival Hyperpigmentation by Er: YAG Laser. *Journal of the Laser and Health Academy*, 2013(1), pp. 1-3.
- Parvez, M. (2006). Comparative Evaluation of Split Thickness Epithelial Excision and Cryosurgery for the Treatment of Gingival Pigmentation (Doctoral dissertation). Mangalore, University of Health Sciences. [Em linha]. Disponível em < <http://14.139.159.4:8080/jspui/bitstream/123456789/528/1/CDDPERI00073.pdf> > [Consultado em 1/05/2017].
- Pasupuleti, M. K. et al. (2012). Aesthetic gingival depigmentation procedures: clinical and patient responses. *International Journal of Stomatology & Occlusion Medicine*, 5(1), pp. 28-37.
- Pontes, C. C., Novaes, A. B. e Taba, M. (2006). Evaluation of the Efficacy of the Acellular Dermal Matrix Allograft with Partial Thickness Flap in the Elimination of Gingival Melanin Pigmentation. A Comparative Clinical Study with 12 Months of Follow-Up. *Journal of Esthetic and Restorative Dentistry*, 18(3), pp. 135-143.
- Prabhuji, M. L., Madhupreetha, S. S. e Archana, V. (2011). Treatment of gingival hyperpigmentation for aesthetic purposes using the diode laser. *International Magazine of Laser Dentistry*, 3, pp. 18-9.
- Prasad, D., Sunil, S. e Mishra, R. (2005). Treatment of gingival pigmentation: A case series. *Indian Journal of Dental Research*, 16(4), p. 171.
- Reino, D. M. et al. (2011). Uso de substitutos de enxerto de tecido mole na Odontologia. *Brazilian Society of Periodontology*, 21(4), pp. 39-45.
- Sanadi, R., Doshi, M. e Ambulgekar, J. (2015). Gingival Depigmentation for an Aesthetic Smile—A Case Report. *International Journal Series in Multidisciplinary Research (IJSMR)*(ISSN: 2455-2461), 1(3), pp. 1-5.

Sanjeevini, H. et al. (2012). Gingival De-Pigmentation: 2 Case reports. *World Journal of Medical Pharmaceutical and Biological Sciences*, 2(1), pp. 3-6.

Shibayama, R. e Fugii, W. M. (2015). Enxerto gengival livre. *Journal of Health Sciences*, 2(1).

Simon, C., Rege, S. e Varshney, A. Esthetic depigmentation of anterior gingiva: a case report. *Contemporary Clinical Dentistry*, 2(112), pp. 8-10.

Simon, J. D. e Peles, D. N. (2010). The red and the black. *Accounts of Chemical Research*, 2010(43), pp. 1452-1460.

Singh, P. M., Kagrana, K. e Rawal, R. (2013) Aesthetic Treatment of Gingival Melanin Hyperpigmentation with Four Different Methods: A Comparative Case Report. *Heal Talk*, 6(2), pp. 19-21.

Yussif, N. et al. (2016). Evaluation of injectable Vitamin C as a depigmenting agent in physiologic gingival melanin hyperpigmentation: a clinical trial. *Report and Opinion*, 8(6), pp. 113-120.

VI. ANEXOS

Autor	Tecnica utilizada	N° de Pacientes	Resultados
Kumar et al., 2013	Tecnica de abrasão	10	A queratinização foi completada cerca de 10 dias depois. Após 90 dias ocorreu repigmentação em 7 dos 10 casos. Após 180 dias, todos apresentaram repigmentação, não se observaram outros efeitos secundários.
Kumar et al., 2013	Criocirurgia	10	Após 180 dias, so 1 dos 10 casos tratados revelou manchas de repigmentação, todos os outros casos permaneceram cor-de-rosa. A gestão criogênica foi bem tolerada. Todos os participantes que sofreram a despigmentação criocirúrgica foram altamente satisfeitos com os resultados e aceitaram o procedimento como simples e eficaz.
Pasupuleti et al., 2011	Laser diodo	6	Leve sensação de queimadura tolerável durante e imediatamente após o pulso laser. Nenhum outro desconforto ou efeitos colaterais foram observados. Após 6 meses, a superfície foi lisa sem repigmentação e o paciente expressou um alto nível de satisfação.

Prabhuji et al., 2011	Laser diodo	2	Não houve dor pós-operatória, hemorragia, infecção ou cicatrizes na primeira e nas visitas subsequentes. A cura era sem intercorrências. A aceitação do procedimento pelo paciente foi boa e os resultados foram excelentes como percebidos pelo paciente.
Yussif et al., 2016	Vitamina C	40	Diminuição nos índices de pigmentação e redução na área com uma diferença significativa entre a visita pré-operatória e a injeção, bem como a visita de acompanhamento.
Pontes et al., 2006	MDA	15	Após 12 meses, observou-se uma repigmentação mínima em 8 dos 15 locais do grupo MDA. A intensidade da repigmentação nos locais de MDA foi fraca.

Tabela 1 – Ensaio clínico para avaliar as abordagens terapêuticas da hiperpigmentação gengival.