

## HIPERPLASIA GENGIVAL MEDICAMENTOSA

**Hylanna Maciel Almeida de Queiroz**

**Liliane Emilia Alexandre de Oliveira**

**Laura Carolline Teixeira de Barros**

**Aline Dantas Diógenes Saldanha**

**Rômulo Bomfim Chagas**

**Jandenilson Alves Brígido**

FAMETRO – Faculdade Metropolitana da Grande Fortaleza

Lanna.maciel@hotmail.com

Título da Sessão Temática: Processo de Cuidar

Evento: VI Encontro de Monitoria e Iniciação Científica

### RESUMO

A hiperplasia gengival medicamentosa (HGM) é definida pelo crescimento anormal e exagerado, lento e progressivo do tecido gengival, sendo de caráter benigno. O presente trabalho tem como objetivo realizar uma revisão de literatura acerca da HGM, sua relação com determinados medicamentos, aspectos clínicos e tratamento. Buscou-se artigos científicos na base de dados Pubmed, publicados nos últimos dez anos, com as palavras-chave “hiperplasia gengival medicamentosa”, “ciclosporina A” e “crescimento excessivo da gengiva”. A HGM é uma patologia de origem multifatorial, relacionada ao uso sistêmico de fármacos pertencentes a três classes principais: anticonvulsivantes, imunossupressores e bloqueadores de canais de cálcio. A hiperplasia pode acarretar acúmulo de placa bacteriana, dificuldade na mastigação e na higiene oral, conferindo à gengiva um aspecto hiperêmico, edematoso e hemorrágico. A prevenção da HGM requer boa higiene bucal antes e durante o tratamento com a droga; caso a alteração já esteja presente, recomenda-se a substituição da droga por outra alternativa, bem como a realização de terapia periodontal conservadora e a eliminação cirúrgica do tecido em excesso, em casos mais severos. Conclui-se que a HGM é uma condição que afeta o paciente sob aspectos estéticos funcionais e psicossociais. Ressalta-se a importância da realização de uma boa anamnese e de consultas periódicas, a fim de proporcionar ao paciente uma supervisão adequada da saúde periodontal e sistêmica.

**Palavras-chave:** Hiperplasia gengival medicamentosa. Ciclosporina A. Crescimento excessivo da gengiva.

## INTRODUÇÃO

A hiperplasia gengival induzida por medicamentos é de etiologia multifatorial e de caráter benigno, definido pelo crescimento anormal e exagerado das células gengivais. É uma alteração bucal pela qual a gengiva cresce lenta e progressivamente, muitas vezes cobrindo as faces dos dentes.

Há um número cada vez maior de medicamentos que podem induzir o crescimento excessivo da gengiva, embora uma grande variedade de reações patológicas e idiopáticas também possa resultar no aumento do crescimento gengival. As hiperplasias gengivais induzidas por medicação ocorrem como um efeito colateral de drogas usadas principalmente para tratamento não odontológicos, na qual o tecido gengival não é o órgão alvo pretendido. (ELLIS et al, 1999; AMIT et al. ,2012).

O aumento gengival produz alterações estéticas e sintomas clínicos, incluindo dor, sensibilidade, sangramento, distúrbios da fala, movimentação dentária anormal, problemas de oclusão dentária, aumento do desenvolvimento de cárie e distúrbios periodontais. Vale ressaltar que algumas drogas ministradas sistemicamente são capazes de modificar a resposta inflamatória e imunológica dos tecidos periodontais, especialmente da gengiva (LAWRENCE et al, 1994).

Segundo Martorelli-Farias et al. (2008), o aumento gengival influenciado por drogas é observado principalmente na região das papilas interdentais. Em casos mais exacerbados, o tecido gengival pode recobrir os elementos dentários, podendo causar comprometimento na fonação e interferindo no fator nutricional do indivíduo. A coloração pode ser normal ou eritematosa, dependendo do grau da inflamação, e a superfície pode apresentar-se de várias formas: plana, pontilhada ou granular. Portanto todos os segmentos da dentição podem ser afetados, mas o segmento anterior parece ser a área mais propensa ao desenvolvimento de hiperplasia gengival.

James e Linden (1992), verificaram que a severidade do crescimento gengival está ligada a fatores de riscos específicos que incluem baixa higiene oral,

inflamação gengival preexistente e terapia associada a uma combinação de drogas indutoras da hiperplasia gengival.

Este trabalho teve como objetivo realizar uma revisão de literatura acerca da hiperplasia gengival medicamentosa e o impacto destas medicações na saúde gengival do indivíduo, destacando os aspectos clínicos e o tratamento da referida lesão.

## **METODOLOGIA**

O presente trabalho foi sustentado através de uma revisão de literatura, na qual foram realizadas buscas bibliográficas na base de dado eletrônica PubMed. Utilizando os descritores apropriados DeCS: "Gingival Hyperplasia", "Ciclosporine" e "Gingival Overgrowth".

Os artigos foram selecionados de acordo com critérios de elegibilidade pré-estabelecidos. Na qual os critérios de inclusão exigiam: artigos publicados nos últimos 10 anos, artigos na língua inglesa e artigos relacionados ao tema. E para critérios de exclusão: artigos em outros idiomas que não português, inglês e francês, artigos que não continham seu resumo nas bases de dados selecionadas, artigos com deficiência na descrição metodológica, principalmente no que se refere a objetivo, métodos, resultados e conclusões e artigos que não tivessem relacionados ao tema; teses, dissertações.

Após a busca pela base de dados e o portal eletrônico, foi realizado a remoção das duplicatas e leitura dos títulos e resumos para identificar potencialmente os artigos legíveis que atendam os critérios de inclusão. Somente os estudos que preencheram todos os critérios de elegibilidade foram finalmente incluídos. Os dados relevantes foram extraídos de todos os estudos que atenderam aos critérios.

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

A estratégia de busca gerou um total de 259 artigos. Após serem adaptados aos critérios de inclusão, restaram 31 artigos, sendo selecionados 15 artigos após uma leitura exploratória dos títulos e resumos. Foram selecionados estudos de relatos de casos, revisão de literatura e revisões sistemáticas da literatura, avaliando estudos

sobre hiperplasia gengival medicamentosa, aspectos clínicos e tratamentos. Os artigos selecionados foram publicados entre os anos de 2008 à 2018.

A hiperplasia gengival medicamentosa caracteriza-se pelo crescimento anormal dos tecidos gengivais secundário ao uso de medicações sistêmicas, na qual o primeiro relato de hiperplasia associado a drogas foi feito por Kimball em 1939, em que a alteração tecidual foi observada após a administração de fenitoína, um anticonvulsivante. Os três grupos principais de drogas relacionadas a hiperplasia gengival são: as antiepilépticas, representadas pela fenitoína, as imunossupressoras, representadas pela ciclosporina A e as betabloqueadoras ou bloqueadoras dos canais de cálcio que são as diidropiridinas (nifedipina, nitrendipina, oxidipina, felodipina, anlodipina). Apesar de serem três grupos farmacologicamente distintos de drogas, as mudanças gengivais provocadas por elas são similares do ponto de vista clínico e histológico. Porém, é controverso se existe alguma relação entre a dose e o risco ou severidade da hiperplasia (BHARATI et al., 2012).

A fenitoína é um ácido fraco de baixa solubilidade, sendo o medicamento de escolha para o tratamento da epilepsia e outras desordens convulsivas, podendo ser usada também em alguns casos de depressão. É a única entre as drogas epiléticas que afeta diretamente os tecidos periodontais. A incidência de hiperplasia gengival em pacientes que tomam outras drogas anticonvulsivantes como o valproato de sódio, carbamazepina e barbitúricos é bastante rara. (UROLAGIN et al., 2016).

A ciclosporina é uma droga imunossupressora utilizada na prevenção e no tratamento do fenômeno de rejeição após transplante de órgãos sólidos ou de medula. Portanto, tem pouco ou nenhum efeito sobre o sistema de células B, o que faz com que o paciente fique imunossuprimido apenas de forma parcial e seletiva (CONDÉ et al., 2008).

Os betabloqueadores são largamente usados no tratamento de desordens cardiovasculares tais como hipertensão, angina, arritmias e espasmo da artéria coronária. Têm sido usados com frequência para controlar hipertensão e reduzir a nefrotoxicidade e a cardiotoxicidade provocadas pela ciclosporina em pacientes transplantados. Segundo Dongari-Bagtzoglow (2004), a prevalência da hiperplasia gengival entre as três categorias de drogas é diferente. Com o uso da fenitoína é de 50% dos pacientes que tomam esta droga, com o uso da ciclosporina A, a prevalência

é de 70% e os pacientes que utilizam drogas bloqueadoras do canal de cálcio (nifedipina) têm uma prevalência de 6-15%.

Estudos realizados por Hatahira et al. (2017) e SEYMOUR et al. (2006) concordam em seus resultados que o tempo para início da hiperplasia gengival ministrada por imunossupressores e anticonvulsivantes pode ocorrer dentro de 3 meses do uso das drogas. Entretanto, o início mediano da hiperplasia pelos bloqueadores dos canais de cálcio foi de 262 dias, o que diferiu dos anticonvulsivantes e imunossupressores. Portanto uma atenção especial deve ser dada à possibilidade de ocorrer hiperplasia gengival com esses medicamentos, sendo recomendada a observação cuidadosa de 2 a 14 meses.

As crianças, os adolescentes e os adultos jovens até trinta anos são as faixas etárias mais afetadas por esta alteração (SEYMOUR et al, 1991). A prevalência e a severidade da lesão podem aumentar se houver combinação com outros medicamentos ou se a ciclosporina for combinada com as drogas bloqueadoras de cálcio (MARGIOTTA et al, 1996). Entretanto a ocorrência de hiperplasia gengival induzida por drogas em pacientes desdentados não é comum e, se ocorre, está relacionada a irritantes locais como próteses e placa depositada sobre a prótese.

Estudos afirmam que após um a três meses de uso do medicamento, os aumentos originam-se nas papilas interdentais e se espalham pela superfície dos dentes. As áreas mais afetadas são os segmentos vestibulares e anteriores. A extensão lingual ou oclusal dos aumentos pode interferir na fala, na mastigação, no deslocamento lingual e até ocasionar dificuldade respiratória. Na qual se houver inflamação, a gengiva se torna vermelho-escura, edematosa, sangrante, friável e, ocasionalmente, pode ulcerar (MARGIOTTA et al, 1996). Raramente há migração apical do epitélio juncional, por isso são criadas pseudo-bolsas profundas quando o acúmulo de tecido continua. O crescimento do tecido dificulta a higiene oral e o acúmulo de placa confere à hiperplasia um aspecto hiperêmico, edematoso e hemorrágico, sendo comum a ocorrência de halitose.

A má higiene bucal é um importante fator de risco para a expressão de crescimento gengival induzido por drogas. A maioria dos relatos sobre a relação entre placa bacteriana e supercrescimento gengival foi derivada de estudos transversais, mas não há evidências claras de que a placa bacteriana seja um fator contribuinte ou uma consequência das alterações gengivais. (HEGDE et al., 2012)

O tratamento da hiperplasia gengival medicamentosa geralmente é direcionado à substituição de drogas e ao controle efetivo de fatores inflamatórios locais, como placa e cálculo. Quando estas medidas não conseguem resolver o aumento, recomenda-se a intervenção cirúrgica. Essas modalidades de tratamento, apesar de eficazes, não necessariamente impedem a recidiva das lesões (GROVER et al., 2007). A necessidade e o momento de qualquer intervenção cirúrgica precisam ser cuidadosamente avaliados. A cirurgia é normalmente realizada para necessidades estéticas antes que quaisquer consequências funcionais estejam presentes. (AMIT et al., 2012). O uso de lasers de dióxido de carbono mostrou alguma utilidade na redução do aumento gengival, uma abordagem que proporciona uma rápida hemostasia pós-operatória. A consulta com o médico do paciente antes do tratamento cirúrgico com relação à cobertura com antibióticos e esteróides deve ocorrer no paciente imunossuprimido. (GROVER et al., 2007).

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Conclui-se que a etiologia e patologia associadas à hiperplasia gengival, podem ser variadas, o que dificulta o diagnóstico para o cirurgião-dentista, na qual este diagnóstico torna-se ainda mais complexo quando refere-se a hiperplasia gengival medicamentosa, portanto o dentista deve estar familiarizado com os fármacos potenciadores desta patologia bem como o seu mecanismo de ação.

## REFERÊNCIAS

- AMIT, B.; SHALU B. V. Gingival enlargement induced by anticonvulsants, calcium channel blockers and immunosuppressants: a review. **IRJP**. V. 3 , p. 116–119, 2012.
- BHARATI, T; MUKESH, T.; VEENITA, J.V.V; JAJOO, O.N.U Amlodipine induced gum hypertrophy—a rare case report. **J MGIMS**. V. 17, p. 63–64, 2012.
- CONDÉ, S.A; AARESTRUP, F.M; VIEIRA, B.J; BASTOS, M.G. Roxithromycin reduces cyclosporine-induced gingival hyperplasia in renal transplant patients. **Transplant Proc**. V.40, n.5, p.1435–8, 2008.
- DONGARI-BAGTZOGLU, A. Research, Science and Therapy Committee, American Academy of Periodontology. **J Periodontol**. V. 75, n.10, p.1424-31, 2004.
- ELLIS, J.S; SEYMOUR, R.A; Steele, J.G; Robertson, P; Butler, T.J; Thomason, J.M. Prevalence of gingival overgrowth induced by calcium channel blockers: a community-based study. **J Periodontol**. V.70, n.1, p.63-7, 1999.
- GROVER, V; KAPOOR, A; MARYA, C.M. Amlodipine induced gingival hyperplasia. **J**

**Oral Health Comm Dent.** V.1, p. 19–22, 2007.

HEGDE, R; KALE, R; JAIN, A.S. Cyclosporine and amlodipine induced severe gingival overgrowth—etiopathogenesis and management of a case with electrocautery and carbon-dioxide (CO<sub>2</sub>) laser. **J Oral Health Comm Dent.** V.6, n.1,p.34–42, 2012.

HATAHIRA, H.; ABE, J.; HANE Y. et al. Drug-induced gingival hyperplasia: a retrospective study using spontaneous reporting system databases. **Journal of Pharmaceutical Health Care and Sciences.** V.3,n.19,p.1-11, 2017.

JAMES, J.A; LINDEN, G.J. Nifedipine-induced gingival hyperplasia. **Dental Update.** V.19, n.8, p.440-1, 1992.

LAWRENCE,D.B;WEART,C.W,; LARO, J.J; NEVILLE, B.W. Calcium channel blocker-induced gingival hyperplasia: case report and review of this iatrogenic disease. **J Fam Pract.** V.39, n.5, p.483-8,1994.

MARGIOTTA, V. et al. Cyclosporin-induced gingival overgrowth in renal transplant patients: correlations with periodontal and pharmacological parameters, and HLA-antigens. **J Oral Pathol Med,** v. 25, p128-134, 1996.

MARTORELLI-FARIAS, S.B; Andrade, F.B.M; Martorelli, F.O; Marinho, E.V; Melo, J.F; Silva, A.C.L. Crescimento tecidual fibromatoso atípico relacionado ao uso da fenitoína - relato de caso. **Int J Dent,** V. 7, n.1, p. 69-72, 2008.

SEYMOUR, R.A. Calcium channel blockers and gingival overgrowth. **Br Dent J.** V.170 ,n.10, p.376-9, 1991.

SEYMOUR, R. Effects of medications on the periodontal tissues in health and disease. **Periodontology** 2000. V,40, p.120–129, 2006.

UROLAGIN, S.S; SWAROOP, D; AGRAWAL, C; et al. Management of phenytoin-induced gingival enlargement in a patient with antiphospholipid antibody syndrome: A rare case report. **Journal of Indian Society of Periodontology.** V.20, n.5, p.561-564,2016.