

Aspectos periodontais da hiperplasia gengival modificada por anticonvulsivantes

Periodontal aspects of gingival hyperplasia modified by anticonvulsants

Gardênia Matos Paraguassú¹
Isabele Cardoso Vieira DeCastro¹
Mércia Sacramento dos Santos¹
Eduardo Gomes Ferraz¹
Jorge Moreira Pinto Filho¹

Correspondência: gaufba@yahoo.com.br
Submetido: 12/10/2011 Aceito: 17/04/2012

RESUMO

A hiperplasia gengival medicamentosa refere-se ao crescimento anormal dos tecidos gengivais secundário ao uso de medicações sistêmicas, que podem induzir alterações nos tecidos periodontais, modificando a resposta inflamatória e imunológica destes. Diversos medicamentos podem levar a esta condição, sendo os anticonvulsivantes, bloqueadores dos canais de cálcio e imunossupressores, os mais comumente associados. Sua etiopatogenia ainda não é totalmente esclarecida, mas acredita-se multifatorial, sendo levantadas hipóteses sobre a estimulação da proliferação celular de fibroblastos, alteração no metabolismo de degradação e produção de colágeno, acúmulo de cálcio intracelular e a produção de collagenase inativa dos fibroblastos. Nestes casos, embora o acúmulo de placa bacteriana e cálculo seja fator importante para a ocorrência da hiperplasia, algum grau desta também pode ser observado em pacientes com boa higiene oral. O objetivo deste artigo é realizar uma revisão de literatura a respeito das doenças gengivais modificadas por anticonvulsivantes, abordando seus aspectos etiopatogênicos, clínicos e histopatológicos, bem como a terapêutica mais indicada nestes casos.

PALAVRAS-CHAVE: Anticonvulsivante, Periodonto, Hiperplasia gengival.

ABSTRACT

Drug-induced gingival hyperplasia refers to an abnormal growth of gum tissue following the use of systemic medications which induce changes on periodontal issues, modifying its inflammatory and immune response. Many medicines may induce these conditions, but anticonvulsants, immunosuppressive and calcium channel blockers, are most commonly associated. Its etiopathogeny is not fully understood, but is believed to be multifactorial with proposed hypotheses about the stimulation of fibroblast cell's proliferation, alterations in collagen production and degradation, accumulation of intracellular calcium and production of inactive collagenase by fibroblasts. Although dental plaque and calculus accumulation is an important element for the occurrence of hyperplasia, patients with good oral hygiene can also have some of its manifestation. The aim of this paper is to perform a literature review on gingival hyperplasia modified by anticonvulsants, addressing clinical, etiopathogenic and histopathological aspects, as well as its most appropriate therapeutic approach.

KEY WORDS: Anticonvulsant; Periodontium; Gingival hyperplasia.

¹ Faculdade de Odontologia da Universidade Federal da Bahia – UFBA, Brasil

INTRODUÇÃO

A hiperplasia gengival apresenta manifestações clínicas variadas e normalmente associadas a diferentes fatores etiológicos. Pode resultar de uma inflamação crônica, desencadeada a partir de fatores locais, tais como placa ou cálculo, ou fatores sistêmicos como doenças crônicas [1, 2], variações hormonais e uso de medicamentos [2-6].

A hiperplasia gengival medicamentosa refere-se a um crescimento anormal dos tecidos gengivais secundário ao uso de medicamentos sistêmicos, que podem alterar os tecidos periodontais, modificando a resposta inflamatória e imunológica destes, principalmente a gengiva. Dentre eles destacam-se os anticonvulsivantes, bloqueadores dos canais de cálcio e imunossuppressores, sendo, os mais comuns, respectivamente, a fenitoína [dilatina], nifedipina e ciclosporina [2, 5, 7- 12] que podem induzir o crescimento gengival, além da eritromicina e contraceptivos orais [3] promovendo aspectos clínicos semelhantes [11]. Histologicamente, o tecido gengival hiperplásico mostra características similares àquelas observadas em todos os aumentos gengivais, tanto os induzidos por drogas, quanto os hereditários ou idiopáticos [9].

Este artigo visa realizar uma revisão de literatura a respeito das doenças gengivais modificadas por anticonvulsivantes, abordando seu aspecto etiopatogênico, características clínicas e histopatológicas, bem como a terapêutica mais indicada.

REVISÃO DE LITERATURA

Etiopatogenia

A doença periodontal caracteriza-se por inflamação dos tecidos de suporte dos dentes, causadas por bactérias. O processo inflamatório gengival pode promover a migração apical do epitélio juncional, permitindo o avanço da placa bacteriana para a região subgengival, o que pode levar ao desenvolvimento da periodontite, que é uma doença caracterizada pela perda de inserção periodontal e por reabsorção óssea [4, 13]. Alguns medicamentos, de uso sistêmico, podem afetar os tecidos periodontais, modificando sua resposta inflamatória e promovendo um crescimento gengival, um dos efeitos adversos mais comuns [4]. Quando duas drogas que comumente causam hiperplasia gengival são utilizadas concomitantemente, a severidade da hiperplasia é frequentemente maior [3, 9].

O acúmulo de biofilme bacteriano ou cálculo é, em muitos casos, a condição essencial para o desenvolvimento da hiperplasia gengival, independentemente da associação com fármacos, com doenças sistêmicas ou com alterações hormonais [2]. O grau de aumento gengival parece estar relacionado à susceptibilidade do paciente e ao nível de higiene oral, havendo uma correlação positiva e significativa entre hiperplasia gengival e má higiene oral. Na observação dos pacientes com excelente higiene oral, o crescimento gengival e a formação de pseudobolsas é dramaticamente reduzido ou ausente [3].

No entanto, mesmo com boa higiene oral, algum grau de aumento gengival medicamentoso pode ser observado em indivíduos susceptíveis, embora em muitos casos seja difícil detectar as alterações. A higiene oral rigorosa, controlando os fatores irritantes locais, pode muitas vezes limitar a severidade para níveis clinicamente insignificantes [3,5], por outro lado, pacientes com saúde bucal precária podem não desenvolver a hiperplasia gengival medicamentosa [5].

A etiopatogenia da hiperplasia gengival medicamentosa ainda não está totalmente esclarecida [4,5,9], mas muito provavelmente, ela é multifatorial [5]. As hipóteses apresentadas sugerem que ocorra estimulação da proliferação celular de fibroblastos, alteração no metabolismo de degradação e produção de colágeno [4,9] e o acúmulo de cálcio intracelular havendo uma variação na resposta tecidual individual [1,4]. Outro mecanismo proposto para os efeitos colaterais pelo uso de anticonvulsivantes inclui a produção de colagenase inativa dos fibroblastos, causando uma diminuição na renovação do colágeno. A deficiência de ácido fólico causada pela fenitoína poderia causar mudanças degenerativas no epitélio sulcular e exacerbar a resposta inflamatória [9].

Dentre os fatores etiológicos desta patologia, além da susceptibilidade individual, predisposição genética [1,4,10], fatores hormonais, características farmacológicas dos medicamentos envolvidos, bem como o tempo de ingestão dessa droga, destaca-se, como principal fator, o acúmulo de biofilme dentário, proveniente de uma higiene bucal deficiente. No entanto, o papel do biofilme dentário no crescimento gengival induzido por drogas ainda permanece contraditório, embora uma higiene bucal adequada seja um fator primordial para o controle desta patologia [10].

A fenitoína é a droga de primeira linha para o tratamento de epilepsia e outras doenças convulsivas, tanto pela boa eficácia quanto pelo custo acessível [5]. Seu uso, no entanto, não é isento de efeitos adversos, sendo a hiperplasia gengival um dos mais comuns que acometem a cavidade bucal. Pode ainda ocorrer aumento da taxa de glicose no sangue, confusão mental, crescimento de pêlos no corpo e rosto, insônia, náusea e queda de pressão arterial [6]. Esta droga pode afetar os tecidos periodontais, modificando a resposta imuno-inflamatória dos mesmos, principalmente da gengiva [10, 11, 14].

Dentro das células, a fenitoína age na supressão direta da bomba de sódio e potássio, diminuindo a hiperexcitabilidade dos neurônios no córtex motor [6,9]. Nem todos os pacientes tratados com fenitoína

desenvolvem crescimento gengival, sendo a prevalência deste efeito indesejado de aproximadamente 50% para os pacientes medicados com fenitoína [4, 6, 15], enquanto que para a ciclosporina e nifedipina as porcentagens são em torno de 30% e 20%, respectivamente [9]. Porém, é controverso se existe alguma relação entre a dose e o risco ou severidade da hiperplasia [3].

Outros anticonvulsivantes como barbituratos, fenobarbital (Luminal), mefobarbital (Mebaral), primidona (Mysoline), ácido valpróico (Depakene), têm sido menos frequentemente associados aos aumentos gengivais [9].

Aspectos Clínicos e Histopatológicos

O crescimento gengival medicamentoso consiste em uma alteração caracterizada por um aumento volumétrico do tecido gengival, podendo ser limitado a uma área ou envolver várias regiões [10, 11]. O crescimento gengival difuso tem expressão variável, podendo cobrir todos os dentes e provocar mobilidades destes, mais evidente nas faces vestibulares dos elementos dentários e nos espaços interdentais [5, 6]. A doença é assintomática, exceto se houver inflamação capaz de provocar hemorragia e alguma dor [5].

Os segmentos, anterior e vestibular dos maxilares, são as áreas mais frequentemente envolvidas. Nos casos extensos, a gengiva hiperplásica pode cobrir uma porção ou toda a coroa de muitos dentes. A extensão do crescimento tecidual para oclusal e para lingual pode interferir na fala e na mastigação [3]. As áreas edêntulas em geral não são afetadas, porém, pode ser observada significativa hiperplasia sob próteses mal adaptadas [6] e ao redor de implantes [3].

A cor da gengiva varia entre normal e hiperemiada [5]. Na ausência de inflamação, a gengiva aumentada apresenta-se firme e com coloração semelhante à mucosa normal, a superfície pode ser plana, pontilhada ou granular. Com a inflamação, a gengiva afetada torna-se vermelho-escura e edematosa, com superfície friável, sangra com facilidade e fica, ocasionalmente, ulcerada. Nódulos semelhantes ao granuloma piogênico são ocasionalmente observados na presença de inflamação intensa [3]. O controle da placa bacteriana está associado à prevenção e à regressão do aumento gengival inflamatório associado [4].

Como a fenitoína é usada mais frequentemente em pacientes jovens, a hiperplasia gengival medicamentosa é mais comum em pessoas com menos de 25 anos de idade e o maior risco ocorre quando a droga é usada em indivíduos jovens, especialmente adolescentes [3]. De uma forma geral, não há predileção por etnias e gêneros, e o seu início varia entre duas semanas a 3 meses ao início da medicação, com severidade máxima entre 12 e 18 meses [9], porém a alteração costuma ser mais observada após 3 a 6 meses do uso dos medicamentos [5].

Além disso, a severidade da hiperplasia tende a aumentar conforme a concentração de fenitoína, existindo uma correlação direta com os níveis séricos da droga [9].

A identificação do uso destes fármacos na anamnese é essencial para o diagnóstico, uma vez que as hiperplasias associadas à anti-epiléticos, como a fenitoína, e aos antagonistas dos canais de cálcio, como a nifedipina e ou o verapamil, são clínica e histoquimicamente semelhantes.

Histologicamente o tecido gengival hiperplásico mostra características similares àquelas observadas em todos os aumentos gengivais tanto os induzidos por drogas, quanto o hereditário ou idiopático. Microscopicamente estas alterações são constituídas por epitélio pavimentoso estratificado queratinizado mostrando áreas de acantose e delgadas projeções epiteliais que se estendem profundamente em direção ao conjuntivo [9, 14]. O tecido conjuntivo exibe densos feixes de fibras colágenas arrançadas irregularmente e entremeados por fibroblastos, observando-se discreto ou ausente infiltrado inflamatório crônico. Já o aumento gengival com quadro clínico inflamatório exibe um tecido conjuntivo fibroso, moderadamente celular, frouxo e edematoso, com numerosos vasos sanguíneos e apresentando um denso infiltrado inflamatório crônico [9].

O diagnóstico diferencial da hiperplasia gengival deve ser realizado por meio de uma boa anamnese e da história clínica de modo a avaliar os possíveis agentes etiológicos [2]. Alguns processos proliferativos não neoplásicos, como granuloma piogênico, lesão periférica de células gigantes, papiloma e condiloma acuminado podem se assemelhar a esta lesão. Por este motivo, justifica-se a realização da biópsia para excluir outras lesões do diagnóstico diferencial e confirmar a hipótese diagnóstica [5].

Tratamento

A descontinuação da medicação indutora da agressão pelo médico do paciente frequentemente leva a uma paralisação e possivelmente alguma regressão do aumento gengival; a substituição do medicamento por outro também pode ser benéfica [5]. Se o médico responsável pelo paciente permite a substituição da droga, a fenitoína pode ser substituída por carbamazepina ou ácido valpróico [3]. Se o uso da droga é imperativo, a limpeza profissional, reavaliações frequentes e controle domiciliar da placa são importantes. Agentes anti-placa, como clorexidina, são benéficos na prevenção do desenvolvimento da placa e da hiperplasia gengival associada [2, 5, 8, 12].

O ácido fólico sistêmico ou tópico mostrou ter efeitos positivos sobre a hiperplasia gengival em alguns casos. Nos casos de pacientes que tomam fenitoína, deve ser feito concomitantemente, tratamento suplementar com ácido fólico 1 a 5 g/dia [2]. Além disso, vários autores documentaram significativa resolução da hiperplasia gengival medicamentosa associada com fenitoína [3].

Independente do tipo de hiperplasia gengival, medidas profiláticas de higiene oral são necessárias para controlar os fatores bucais locais de modo a minimizar os efeitos da inflamação locais e/ou dos fatores

sistêmicos [2]. Não havendo como se prever quem terá ou não hiperplasia gengival medicamentosa, é importante encaminhar o paciente ao cirurgião-dentista, antes de iniciar o tratamento medicamentoso, o mais breve possível, este iniciará um tratamento periodontal básico dando instruções sobre os cuidados com a higiene bucal, associados ou não a anti-sépticos. Caso ocorra o crescimento gengival, apesar destas medidas preventivas adotadas, aquele profissional deve programar nova raspagem, curetagem, polimento dental e periodontal antes de iniciar a remoção das hiperplasias, que poderá ou não ser necessária. Este procedimento, entretanto, será inevitável e necessário se o paciente se apresentar no consultório odontológico com hiperplasia gengival extensa e exuberante [5, 8, 12].

Assim, antes do tratamento cirúrgico, como a gengivoplastia ou a gengivectomia, deve ser realizada uma fase higiênica meticulosa e eficaz com particular ênfase na instrução do paciente para a higiene oral [2, 15]. O procedimento cirúrgico somente deve ser realizado quando o índice de placa bacteriana do paciente for inferior a 20% [2].

Quando todas as intervenções não alcançam resolução significativa, a erradicação do excesso de tecido gengival continua sendo o tratamento de escolha. Isto pode ser conseguido com a gengivectomia e também por meio de técnicas químico-cirúrgicas, como eletrocirurgia ou uso de laser de CO₂. [5, 12, 15]. O laser de CO₂ apresenta como principais vantagens a diminuição de hemorragia e sintomatologia no pós-operatório do paciente, assim como a realização do tratamento em todos os quadrantes numa única sessão [5,17].

O exame histopatológico de todo tecido excisado é fundamental para confirmar o diagnóstico. Rigorosa higiene oral subsequente é necessária e as recidivas normalmente podem ocorrer [3].

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O cirurgião-dentista deve estar atento, durante a anamnese, aos casos de pacientes que fazem uso de medicações indutoras de hiperplasia gengival, como os anticonvulsivantes. Como não há possibilidade de prever quais pacientes desenvolverão este problema, o trabalho interdisciplinar com o médico assistente deve ser preconizado, a fim de proteger o paciente contra os efeitos adversos. Cabe ao profissional, acompanhar o paciente por meio do controle de placa, raspagens e instruções de higiene oral, prevenindo e tratando os casos de crescimento gengival.

REFERÊNCIAS

1. Guaré RO, Franco VB. Hiperplasia gengival em crianças: uso de anticonvulsivantes e higiene oral. Rev Odontol Univ São Paulo. 1998;12(1):39-45. <http://dx.doi.org/10.1590/S0103-06631998000100007>
2. Almeida AP, Dias GS. Hiperplasia gengival: diagnóstico e tratamento. Revista Portuguesa de Estomatologia, Medicina Dentária e Cirurgia Maxilo facial. 2004;5(2):35-40.
3. Neville B, et al. Patologia oral & maxilofacial. 2 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2004.
4. Porto AL, Oliveira LF, Cortelli JR. Aumento gengival induzido por fenitoína. Rev. Biociênc. 2003;9(3):63-7.
5. Guimarães Júnior J. Hiperplasia gengival medicamentosa – Parte I. J Epilepsy clin neurophysiol. 2007;13(1):33-6. <http://dx.doi.org/10.1590/S1676-26492007000100008>
6. Martorelli SBF, Andrade FBM, Martorelli FO, Marinho EVS, Melo JF, Silva ACL. Crescimento tecidual fibromatoso atípico relacionado ao uso da fenitoína – relato de caso. Int J Dent. 2008;7(1):69-72.
7. Vieira MLSO, Calvassan KH, Martins JR. W, Grisi MFM, Salvador SL. Hiperplasia gengival medicamentosa: aspecto clínico, aspecto histológico e tratamento - revisão de literatura. Revista Periodontia. 2001;10(2):17-23.
8. Gusmão ES, Cimões R, Coelho RS, Milhomens Filho JÁ, Santos RL, Sales GCF. Diagnóstico e tratamento do aumento gengival induzido por drogas. Rev. Cir. Traumatol. Buco-Maxilo-fac. 2009;9(1):59–66.
9. Machado MAN, et al. Etiologia dos aumentos gengivais. Rev de Periodontia. 2001;11(3):23-9.
10. Lins RDAU, Marciel MNC, Cruz JGG, Lucena KCR. Crescimento gengival induzido por drogas. Parte I: etiopatogenia e conceitos atuais. Rev. bras. patol. Oral. 2005;4(1):17-22.
11. Lins RDAU, Marciel MNC, Cruz JGG, Lucena KCR. Crescimento gengival induzido por drogas. Parte II: aspectos clínicos e histopatológicos – uma revisão. Rev. bras. patol. Oral. 2005;4(3):168-71.
12. Carvalho MD, Napimoga MH, Casati MZ, Naval Machado MA, Nogueira Filho GR, Sallum EA, et al. Retalho de bisel interno como terapia de escolha para o tratamento do aumento gengival induzido por droga. Rev Periodontia. 2001;12(4):231-5.
13. Lindhe J, et al. Tratamento de periodontia clínica e implantodontia oral. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1999.

14. Saito K, Mori S, Tanda N, Sakamoto S. Immunolocalization of c-Myc and bcl-2-proto-oncogene products in gingival hyperplasia induced by nifedipine and phenytoin. *J Periodontol.* 2000;71(1):44-9. <http://dx.doi.org/10.1902/jop.2000.71.1.44>
15. Santos FA, Carvalho CA, Pochapski TMT. Crescimento gengival associado ao uso da fenitoína: relato de um caso clínico. *Biological and Health Sciences.* 2001;7(1):79-90.
16. Araujo CS, Graner E, Almeida OP, et al. Histomorphometric characteristics and expression of epidermal growth factor and its receptor by epithelial cells of normal gingiva and hereditary gingival fibromatosis. *J Periodontal Res.* 2003;38(3):237-41. <http://dx.doi.org/10.1034/j.1600-0765.2003.00013.x>
17. Brugnera Júnior A, Pinheiro ALB. *Lasers na odontologia moderna.* São Paulo: Pancast; 1998.