

Hiperplasias Gengivais Medicamentosas

Revisão da literatura, discussão, tratamento e caso clínico

Flávio de Lecue Pillon*

Orientador
Prof. Hugo Dias Gigante

RESUMO

As Hiperplasias Gengivais Medicamentosas são anormalidades induzidas pelo uso de determinados tipos de drogas (Fenitoína, Nifedipina, Ciclosporina), associado à presença de fatores irritantes locais (placa bacteriana, tártaro). O autor se propõe, neste trabalho, a apresentar, discutir e estabelecer os aspectos fundamentais de cada um dos tipos de hiperplasias gengivais medicamentosas abordadas, considerando manifestações clínicas e histológicas, diagnóstico e tratamento das mesmas, e apresentar o diagnóstico diferencial deste tipo de lesão em relação à outras anormalidades de manifestações clínicas confundíveis.

Também é apresentado um caso clínico, documentado na FO-UFRGS, onde diagnóstico e tratamento de uma hiperplasia gengival induzida pela Nifedipina são estabelecidos e executados, e os resultados atingidos são descritos.

SUMMARY

The drug induced gingival hyperplasias are abnormalities induced by the use of specific kinds of drugs (Phenytoin, Nifedipine, Cyclosporine), associated to the presence of local irritant factors (dental plaque, calculus). The proposal of the author in this article is to present, discuss and show the essential aspects of each kind of drug induced hyperplasias described, considering clinical and histological manifestations, diagnosis and treatment of them, and present the differential diagnosis of this kind of lesion compared to other abnormalities that have similar clinical conditions. Is also showed one case, treated at FO-UFRGS, where the diagnosis and the treatment of one gingival hyperplasia induced by Nifedipine are shown and executed, and the results described.

UNITERMOS

Hiperplasia, Fenitoína, Nifedipina, Ciclosporina, Fibromatose.

Introdução

Hiperplasias gengivais constituem-se de alterações caracterizadas por um aumento de volume da gengiva, que pode ser limitado a uma papila, ou envolver várias; ou, então, a gengiva de toda a boca. Sob o ponto de vista clínico, o aumento gengival pode ser enquadrado em dois tipos gerais denominados: "hiperplasia gengival inflamatória" e "hiperplasia fibrosa da gengiva" (2). Dentre estas hiperplasias, há algumas particulares, cujo aparecimento provém de influências causadas pela administração de medicamentos.

Neste trabalho, serão apresentadas e discutidas hiperplasias gengivais induzidas por três tipos distintos de drogas: Fenitoína (hiperplasia gengival dilatínica), Nifedipina e Ciclosporina; uma vez que as hiperplasias gengivais

medicamentosas são induzidas, na sua quase totalidade, por alguma destas drogas.

Também será apresentado um caso clínico, tratado e documentado na Faculdade de Odontologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, de um paciente que apresentava hiperplasia gengival induzida pela Nifedipina.

Hiperplasia Gengival Dilatínica

É um efeito colateral causado pela Fenitoína (nomes comerciais: Epelin, Fenitoína e Hidantal), e atinge cerca de 50% das pessoas que fazem uso desta droga (anticonvulsivante). A incidência é maior em crianças e jovens, ocorrendo com intensidades variáveis, não dependentes da dose e que raramente aparece

imediatamente após a instituição da terapia.

Do ponto de vista clínico, o aumento de volume tem início em uma ou duas papilas interdentárias (aspecto granulado) que se estende progressivamente também às margens gengivais vestibular e lingual, podendo atingir toda a boca, sendo mais graves nas regiões anteriores. Nesta fase apresenta-se como uma superfície rugosa, lobulada, podendo chegar a cobrir totalmente a coroa dos dentes. A coloração da hiperplasia é rósea-pálida, indicando um tecido mais fibroso do que o normal. O aumento de volume poderá gerar desde problemas estéticos, até dificuldades na fala e mesmo no ato

* Acadêmico e monitor da disciplina de Periodontia da FO-UFRGS.

** Professor de Periodontia da FO-UFRGS.

R. Fac. Odontol.	Porto Alegre	V. 35	N. 1	p. 19-22	AGOSTO	1994
------------------	--------------	-------	------	----------	--------	------

mastigatório, quando a coroa dental fica totalmente coberta pelo tecido hiperplásico (1).

O diagnóstico é feito baseado no exame clínico do paciente e na história de tratamento por drogas anticonvulsivas do grupo da Fenitoína.

Histologicamente, há aumento do tecido conjuntivo, podendo acontecer o mesmo com o epitélio. No tecido conjuntivo, observa-se áreas de grande quantidade de feixes de fibras colágenas mais densas e mais maduras do que na gengiva normal (fibroblastos inativos), junto com outras áreas ricas em substância intercelular, com poucas fibras (fibroblastos são numerosos e inativos). Autores pregam que esta anormalidade apresenta-se como um crescimento não controlado de tecido conjuntivo aparentemente normal, e que a Fenitoína poderia induzir mudanças na gengiva por alteração da homeostase de subpopulações de fibroblastos (aumentando a produção de proteína e colágeno) (1).

O tratamento é feito através da remoção cirúrgica da porção hiperplásica (gingivectomia), embora seja comum a ocorrência de recidiva. Pode ocorrer certa regressão com o uso descontinuado da droga (suspensão do uso da mesma) ou até mesmo o desaparecimento total quando a droga deixa de ser administrada, o que nem sempre é possível (1).

Segundo LINDHE (4), há uma correlação entre o grau de aumento gengival e a dose diária de Fenitoína, higiene oral e a presença de irritantes locais. Diversos estudos têm demonstrado que é possível prevenir o aparecimento de lesões acentuadas com um grande esforço abrangendo a remoção do cálculo e placa dental a cada três meses, associado com uma meticulosa escovação de dentes e o uso de fio dental. A despeito destas precauções, um aumento reduzido de volume gengival pode surgir no segmento anterior ao fim dos primeiros seis meses, uma alteração que não se agrava nos meses subseqüentes. A incidência do aumento gengival é mais elevada em pessoas mais jovens. Conquanto o aumento de volume afete tanto a gengiva vestibular como a lingual, as alterações vestibulares são as mais pronunciadas; e é inexplicável a predisposição clara pela gengiva anterior.

BEUBE (5) afirma que a manutenção de saúde oral (por profilaxia profissional, e por higiene pelo paciente em casa), além da remoção de fatores retentivos de placa (cálculo, cavidades cariosas) e eli-

minação de outros fatores traumáticos locais, torna a chance de ocorrência da hiperplasia bastante diminuída, se estes cuidados forem instituídos no início do período em que a droga é administrada. Após o tratamento cirúrgico, os mesmos cuidados com a higiene proporcionariam a prevenção ou a minimização de recidiva da lesão e, nesse caso, a cooperação do paciente é extremamente importante para que isso aconteça. Também afirma que o aumento hiperplásico recorre, mesmo com todas as precauções e terapia.

Hiperplasia Gengival Induzida pela Nifedipina

A Nifedipina é uma droga usada no tratamento da hipertensão, e seus efeitos colaterais são raros, mas poderá haver cefaléia, distração, náusea e fadiga. Nomes comerciais: Adalat, Oxcord.

Em caso relatado por TAGAWA, NAKAMURA e cols. (3), um paciente vinha sendo medicado com Nifedipina por dois anos como controle da hipertensão. O exame bucal mostrou uma hiperplasia gengival, de tipo nodular, em ambos os arcos dentais. O paciente não conseguia remover sua prótese parcial removível por causa da barra lingual, que se encontrava presa por baixo da gengiva hiperplásica. A gengiva estava firme, mas sangrava com facilidade. Foi realizada gingivectomia na área correspondente ao tecido hiperplásico, após ter os dentes limpos e raspados; os procedimentos de higiene oral foram reforçados, e foi conseguida a cura.

Neste caso, os aspectos de localização, visuais e histológicos foram similares à hiperplasia induzida pela Fenitoína (dilatínica) ou pela Ciclosporina (outra droga que pode induzir à esta anormalidade).

A hiperplasia usualmente aparece entre um a nove meses após a Nifedipina ter começado a ser administrada. Os autores (3) acreditam que mudanças no metabolismo do cálcio causam a hiperplasia gengival, pois outros inibidores de influxo dos íons-cálcio não foram mostrados como tendo este efeito; também afirmam que uma meticulosa higiene oral pode retardar o progresso da hiperplasia, e pode diminuir sua extensão, dando a entender que atribuem a inflamação local pela placa bacteriana como sendo um agravante do estado da anormalidade, e não como um desencadeador da mesma. Instituem que a gingivectomia deve ser

adotada se a hiperplasia persistir após a terapia conservativa. É importante salientar que neste caso o tratamento pela Nifedipina foi suspenso após a gingivectomia, e a manutenção do caso mostrou sucesso no tratamento.

A Nifedipina é um vasodilatador comumente usado para cardioterapia, e, por causa das condições cardíacas de alguns pacientes, a sua administração nestes casos não pode ser interrompida. Mas, em outros pacientes, esta condição se apresenta amenizada e pode-se substituir a Nifedipina por outra droga, como a Tiazina (como em caso descrito por NISHIKAWA et cols.) (6), sendo esta última um agente diurético hipotensivo; neste caso em particular, dois meses após a troca de medicação, a hiperplasia gengival regrediu espontaneamente.

Estes mesmos autores também apresentaram um caso onde a hiperplasia gengival antes estabelecida (e induzida por uma administração de 40mg de Nifedipina por dia, e iniciada seis meses antes da cirurgia periodontal) não recorreu após a cirurgia, o que os autores classificam como sendo um caso incomum, uma vez que a droga continuou sendo administrada e os cuidados de higiene bucal não eram devidamente efetuados pelo paciente.

Os autores ressaltam que fatores inflamatórios locais na gengiva são essenciais para o estabelecimento da hiperplasia gengival, e que a Nifedipina afeta indiretamente o tecido inflamado; um controle de placa minucioso após a remoção da lesão é extremamente importante para a prevenção da recorrência da hiperplasia gengival, em pacientes que necessitam continuar com o uso da Nifedipina (6).

Um caso apresentado por HANCOCK & SWAN (7) dá evidências de que o controle de placa pode ser significante na redução da hiperplasia gengival induzida pela Nifedipina, acompanhado por raspagem e alisamento dental e orientação profissional.

No caso relatado, a gengiva aparece avermelhada, entumescida e sangrando facilmente; foi também constatada periodontite com depósitos grosseiros de placa e cálculo. Durante as quatro semanas seguintes, os dentes do paciente em questão foram raspados e alisados; e em cada visita, áreas de inflamação residual foram reinstrumentadas.

Foi instituída incessante instrução de higiene oral. Sete semanas após a primeira visita, a hiperplasia gengival foi

reduzida significativamente, e as profundidades de bolsas periodontais reduziram de 7 e 10mm para 4 e 5mm; a dosagem de Nifedipina do paciente não foi mudada durante o período do tratamento, e a hiperplasia gengival não retornou em 18 meses de manutenção.

Hiperplasia Gengival Induzida pela Ciclosporina

A Ciclosporina é usada na terapia de pacientes submetidos a transplantes de órgãos; a droga é um imunossupressor agindo nos linfócitos T; ela altera indiretamente a função de monócitos por supressão da produção de células T, assim como gama-interferon, fator de inibição do macrófago e fator de quimiotaxia do macrófago (8).

Um caso retratando este tipo de ocorrência foi descrito por BARTHOLD (8) e trata de um paciente que recebeu doses de Ciclosporina por dois anos e vinte e um dias, após ter sido submetido a um transplante renal cadavérico. Exames iniciais mostraram entumescimento gengival localizado nas superfícies vestibulares dos incisivos inferiores e caninos superiores.

A higiene oral era ruim e pobre, e áreas adjacentes à hiperplasia eram facilmente sangrantes e com depósitos de tártaro consideráveis; perda óssea pequena foi observada em torno de todos os dentes, com perda óssea moderada notada em torno dos dentes anteriores.

A gengivectomia da região anterior inferior foi realizada, seguindo terapia de higiene oral inicial. Houve evidência de tecido hiperplásico residual entre segundo e terceiro molares inferiores. O paciente foi monitorado durante os próximos seis meses, e com manutenção de um nível alto de higiene oral, todos os tecidos aparentemente se mantiveram estáveis.

Microscopicamente, em áreas adjacentes à hiperplasia gengival, células mononucleares foram vistas, deflagrando inflamação presente na patogênese da hiperplasia gengival induzida pela Ciclosporina, até mesmo porque os tecidos entumescidos foram encontrados adjacentes à áreas com grandes depósitos de cálculo e placa dental.

Esta anormalidade pode ser associada à redução da atividade do sistema imune na presença de produtos bacterianos e infecção. Desde que a função das células T foi bloqueada pela terapia com Ciclosporina, e que os produtos bacterianos puderam afetar a função

fibroblástica, algumas seqüelas podem ser esperadas. Um efeito possível pode ser uma alteração na atividade fibroblástica.

No caso da hiperplasia gengival induzida pela Ciclosporina, a seqüência normal de eventos associados com inflamação e reparo foi alterada (alterando a relação agressão X resposta do organismo). As manifestações clínicas e histológicas são muito semelhantes às descritas para as hiperplasias induzidas pela Nifedipina e pela Fenitoína, e o diagnóstico é realizado com base no exame clínico do paciente e na história de tratamento com Ciclosporina (8).

Diagnóstico Diferencial

Segundo HINE e COOLIDGE (2), as Hiperplasias Gengivais Medicamentosas são do tipo fibrosas, com tecido aumentado denso, firme, resiliente, de cor normal ou ligeiramente mais pálido, insensível, não se traumatizando facilmente; enquanto que na Hiperplasia Gengival Inflamatória a gengiva aumentada é mole, edematosa, hiperêmica ou cianótica, sensível ao toque, não granulada, sangrando com facilidade; mesmo com tais diferenças, aparentemente os dois tipos de aumento gengival decorrem de irritação crônica local.

O diagnóstico entre as hiperplasias gengivais medicamentosas e a Fibromatose Gengival Hereditária (que também é uma hiperplasia fibrosa da gengiva) é obtido através do exame clínico e do histórico da doença; na Fibromatose Gengival Hereditária, o paciente relata casos ocorridos da doença na família, e na hiperplasia gengival medicamentosa, o paciente relata tratamento com drogas de provável indução à anormalidade (1).

No caso das Medicamentosas, o uso de tais drogas faz com que a gengiva reaja de uma forma exagerada à irritação local, enquanto que no aumento hiperplásico edematoso e mole, os fatores coadjuvantes podem ser algum distúrbio endócrino, nutritivo ou sangüíneo.

Se a hiperplasia gengival for causada somente por fatores irritantes locais (placa dental, tártaro), a remoção dos mesmos e concomitante melhora da higiene bucal gera uma resposta usualmente rápida e compensadora. Caso ela seja lenta ou negativa dever-se-á estudar o caso para identificar o fator causador coadjuvante da anormalidade (medicamentoso, here-

ditário, sangüíneo -, ex.: leucemia ou demais discrasias sangüíneas -, etc.); e aí é recomendada a remoção cirúrgica (gengivectomia), junto com a remoção do fator causador identificado.

Tratamentos cirúrgicos realizados precipitadamente geralmente derivam de inobservância do controle dos fatores irritantes inflamatórios locais e constantemente provocam recorrência da hiperplasia após o tratamento (2).

Caso Clínico

Durante o primeiro semestre do ano de 1993, um paciente do sexo masculino, com 46 anos, e de raça branca, procurou o serviço de atendimento à população da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, portando problemas gengivais e periodontais generalizados. Notou-se ainda hiperplasia gengival na região correspondente à bateria labial inferior.

O tratamento periodontal foi instituído segundo os padrões estabelecidos pela disciplina de Periodontia da Faculdade de Odontologia da UFRGS, através dos quais foram realizados os procedimentos de remoção de fatores retentivos de placa de origem dental, além de devida raspagem supra-gengival em todos os dentes e raspagem sub-gengival em dentes com bolsa periodontal ativa, junto com deplacagem geral a cada sessão.

Concomitantemente a estes procedimentos, foram instituídos métodos sistemáticos de higiene oral, que foram assimilados e devidamente executados pelo paciente. Passadas algumas semanas, já com a gengivite controlada, gengiva da área não mais sangrante e ausência de placa visível e tártaro, a hiperplasia gengival não regrediu.

A hiperplasia gengival era do tipo fibrosa, densa, firme, rugosa e lobulada, constituindo aumento hiperplásico abrangendo tanto a margem gengival vestibular como a lingual dos dentes anteriores (bateria labial) inferiores; no entanto, o aumento gengival observado por vestibular mostrou-se muito mais pronunciado. Apresentava cor normal ou ligeiramente pálida, e pouca sensibilidade à sondagem.

O paciente relatou uso contínuo de Adalat (nome comercial da Nifedipina). Foi, então, realizada gengivectomia na área hiperplásica. O paciente realizou controle químico de placa no período pós-cirúrgico, através de bochechos com 10ml de Sulfato de Cobre a 0,08%, duas vezes

ao dia, e durante 1 minuto. Este controle de placa foi realizado ao longo de uma semana. O tratamento com a Nifedipina não pode ser suspenso, tendo em vista a condição cardíaca do paciente.

Dois meses após ter sido removida a porção hiperplásica, não houve recidiva da anomalia, mesmo tendo o paciente continuado a usar o medicamento indutor da hiperplasia.

O tratamento da gengivite e da periodontite das outras áreas da boca do paciente continuou normalmente, sem que se tenha notado alterações compatíveis com hiperplasia gengival nestas demais áreas.

Discussão

Alguns autores (10,1) classificam estas anormalidades (bem como a Fibromatose Hereditária) como constituídas por aumentos hiperplásicos não-inflamatórios da gengiva, e a inflamação presente (por eles relatados como presentes "em muitos casos") poderia ser considerada condição associada à manifestação das hiperplasias; outros autores atribuem a condição inflamatória à formação de pseudobolsas periodontais pelo tecido hiperplásico e à conseqüente dificuldade em obter higiene oral adequada (1,2,5).

Analisando os resultados do caso clínico apresentado neste trabalho, e as revisões de literatura pesquisadas, pode-se pensar que o fator causador da hiperplasia gengival medicamentosa é, de fato, a presença de fatores irritantes locais.

Estes fatores irritantes (placa bacteriana, cálculo) gerariam um caráter inflamatório à gengiva, e a sua resposta à esta agressão seria exacerbada pelo uso da droga, o que conduziria ao quadro da hiperplasia gengival. Considerar a administração da droga indutora como sendo a causa única deste tipo de anormalidade não é uma atitude prudente, uma vez que já foi provado por estudos e por experiências clínicas relatadas, que o controle minucioso de placa dental pode minimizar o aparecimento da hiperplasia, ou até mesmo evitá-lo.

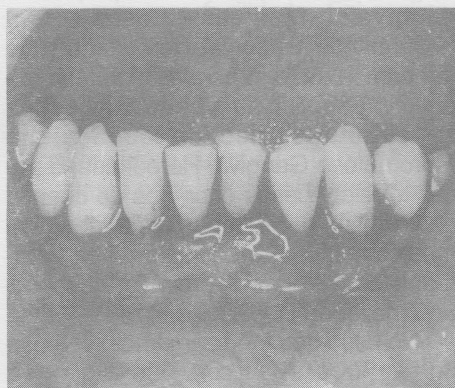
Da mesma forma, após ser realizada a remoção cirúrgica do tecido hiperplásico, a execução de uma perfeita higiene bucal pelo paciente consiste na efetiva prevenção de recidiva da hiperplasia gengival, quando o uso da medicação indutora não pode ser suspenso.

Quanto ao tratamento das hiperplasias

gengivais medicamentosas, é indicada a remoção cirúrgica do tecido hiperplásico, com subseqüente higiene bucal minuciosa por parte do paciente, e acompanhamento clínico pelo profissional; se possível, o uso da droga deve ser suspenso.

No caso relatado por HANCOCK & SWAN (7) estes autores dão evidências de que a hiperplasia gengival induzida pela Nifedipina pode ter sua regressão provocada pelo controle de placa por parte do profissional (raspagem e alisamento dental) e por parte do paciente (perfeita higiene oral); no entanto, como discussão, há a probabilidade de, neste caso, a hiperplasia gengival ter sido somente inflamatória, e não induzida pela Nifedipina (a droga pode não ter interagido na resposta tecidual), o que geraria natural regressão do volume gengival após tratamento convencional instituído (através do controle de placa dental). Porém, esta probabilidade não foi abordada pelos autores.

O fato é que mais estudos se fazem necessários para, definitivamente, determinar a efetividade da higiene oral no tratamento não-cirúrgico da hiperplasia gengival induzida pela Nifedipina ou por outra droga relacionada à indução deste tipo de anormalidade.



Referências Bibliográficas

1. EL GUINDY, M.; VOLPATO, M.C.; BOZZO, L. Hiperplasias Gengivais Não-Inflamatórias. RGO, n. 6, vol. 37:421-424, nov./dez., 1989.
2. COOLIDGE, E.D.; HINE, M.K. Periodontia, Patologia Clínica e Tratamento dos Tecidos Periodontais. Científica, Rio de Janeiro, 1957.
3. TAGAWA, T.; NAKAMURA, H.; MURATA, M. Marked Gingival Hyperplasia Induced by Nifedipine. Int. Journal Oral Maxillofac. Surg. 19(2):72-73, 1990 (Dept. of Oral and Maxillofacial Surgery, Faculty of Medicine, Mie University, 2-174, Edoba shi Tsu City, Mie 514, Japan).
4. LINDHE, J. Tratado de Periodontologia Clínica. Guanabara, RJ, 1988.
5. BEUBE, F.E. Periodontology, Diagnosis and Treatment. The Macmillan Company, New York, 1953.
6. NISHIKAWA, S.; TADA, H.; HAMASAKI, A.; ISHIDA, H. et al. Nifedipine-induced Gingival Hyperplasia: a clinical and in vitro study. Department of Periodontology and Endodontology, School of Dentistry, Tokushima University, Japan. J. Periodontol. 62(1): 30-5, 1991.
7. HANCOCK, R.H.; SWAN, R.H. Nifedipine-induced Gingival Overgrowth. J. Clin. Periodontol. J. Clin. Periodontol. 19(1):12-4, 1992. Dept. of Periodontics, Wilford Hall, USAF, Medical Center, Lackland.
8. BARTHOLD, P.M. Cyclosporine and Gingival Overgrowth. J. Oral Pathol. 16(9):463-468, 1988. Dept. of Pathology, Univ. of Adelaide, Australia.
9. WASSERMAN, B.; HIRSCHFIELD, L. The Relationship of Initial Clinical Parameters to the Long-term Response in 112 Cases of Periodontal Disease. J. Clin. Periodontol. 15(1):38-42, 1988. 501 Madison Ave., New York, 10032.
10. JAVID, B.; BARKHORDAR, R.A. Idiopathic Gingival Fibromatosis. Compend. Contin. Educ. Dent. 9(8):647-650, 1988. School of Dentistry, Univ. of the Pacific, 2155, Webster, St., San Francisco 94115.