

Lília Carla Carvalho Lourenço

**HIPERPLASIA GENGIVAL MEDICAMENTOSA EM  
ODONTOPEDIATRIA**

Universidade Fernando Pessoa  
Faculdade Ciências da Saúde

Porto, 2013



Lília Carla Carvalho Lourenço

**HIPERPLASIA GENGIVAL MEDICAMENTOSA EM  
ODONTOPEDIATRIA**

Universidade Fernando Pessoa  
Faculdade Ciências da Saúde

Porto, 2013

Lília Carla Carvalho Lourenço

**HIPERPLASIA GENGIVAL MEDICAMENTOSA EM  
ODONTOPEDIATRIA**

---

Lília Carla Carvalho Lourenço

“Trabalho apresentado à Universidade Fernando Pessoa como parte dos requisitos para  
obtenção do grau de Mestrado Integrado em Medicina Dentária”

## RESUMO

Um periodonto saudável com os seus constituintes é uma parte fundamental para uma boa saúde oral em qualquer género e idade. As crianças também são afetadas por patologias periodontais, nomeadamente a hiperplasia gengival; esta pode ser de variados tipos e etiologias, sendo um desses tipos a hiperplasia gengival medicamentosa (HGM) para a qual muitos medicamentos se tem comprovado contribuírem, entre eles os mais comuns grupos de medicamentos: anticonvulsionantes, imunossupressores e bloqueadores de canais de cálcio. Muitas vezes, por má anamnese e exame clínico, é tardiamente ou mal diagnosticada levando a desconforto e trauma das crianças com HGM.

O objetivo deste trabalho de revisão bibliográfica foi o de sintetizar o estado da arte relacionado com a etiopatogenia e tratamento da hiperplasia gengival em crianças, nomeadamente, a indução por fármacos para uma maior consciencialização dos profissionais, essencialmente generalistas, para a importância de uma boa anamnese e exame clínico, incluindo o periodontal e que o médico dentista esteja ciente dos principais medicamentos potenciadores de aumento gengival assim como de possíveis tratamentos para uma melhoria no atendimento odontopediátrico.

Embora não tão extensamente retratada na literatura como em adultos, a HGM é comum em crianças. Para um bom diagnóstico, controlo e/ou tratamento da patologia é muito importante uma boa anamnese, exame clínico bem como um ótimo controlo da higiene oral por parte não só das crianças (que muitas vezes ainda não possuem perceção e capacidade para tal) mas também dos pais e Médicos Dentistas. Do mesmo modo é fundamental que o Médico Dentista esteja familiarizado com estratégias alternativas para o tratamento da HGM de forma a evitar ou reduzir a sua ocorrência.

## **ABSTRACT**

A healthy periodontium with its components is a fundamental part of a good oral health for any gender and at any age. Children are also affected by periodontal diseases, including gingival hyperplasia, which can be of different types and have several etiologies. One of those is the drug induced gingival hyperplasia, to which many drugs have been proved to contribute. Among them, some of the most common groups of drugs: anticonvulsants, immunosuppressants and calcium channel blockers. Often due to a bad anamnesis and physical examination, drug induced gingival hyperplasia has a late diagnose or is even misdiagnosed, leading to children's physical discomfort and trauma.

The aim of this bibliographical revision essay is to summarize the development of etiopathology and children's gingival hyperplasia, namely the drug induced one, in order to raise an increasing awareness among all dentists, mainly general practitioners, showing the importance of a good anamnesis and physical examination, especially the periodontal examination, so that the dentist is aware of the drugs which can cause gingival enlargement, as well as possible treatments for a better care in odontopediatrics.

Although not as widely portrayed in literature as for adults, drug induced gingival hyperplasia is common among children. To have a good diagnosis, control and/or treatment, it is essential to have a good anamnesis, physical examination as well as a good oral hygiene, not only on the children's side (who often don't have the ability and perception to do it) but also on the parents' and dentists' side. Moreover, it is crucial that the dentist is familiar with alternative strategies for drug induced gingival hyperplasia treatment in order to avoid or reduce its occurrence.

## **DEDICATÓRIA**

Aos meus pais, Isabel e Carlos e aos meus avós Adélia e Francisco, por todo o esforço, paciência e acima de tudo amor desde o primeiro momento da minha vida. Um muito obrigada por tudo aquilo que deixaram de ter, fazer e ser para que eu o pudesse.

À minha irmã Leonor e a ti Emanuel, extensões de mim.

## **AGRADECIMENTOS**

Ao Professor Doutor Abel Salgado pela disponibilidade e ajuda, não só na realização deste trabalho, mas também ao longo destes anos de formação, onde a sua simpatia, excelência de ensino e orientação foram uma constante.

À Mestre Sandra Faria pela sua disponibilidade e sugestão literária para a realização deste trabalho.

A todo o corpo docente e não docente da Universidade Fernando Pessoa pelo acompanhamento e excelente formação ao longo destes anos.

A todas as pessoas, que direta ou indiretamente, contribuíram para a realização deste trabalho.

À minha família, namorado e amigos os quais me têm acompanhado neste percurso e cujo apoio sempre foi incondicional apesar da distância e pouco tempo que muitas vezes lhes pude dedicar.

À Mestre Sara Morais (Sarinha), antiga aluna da Universidade Fernando Pessoa, pela amizade e apoio ao longo destes anos, desde o primeiro minuto em que a conheci. O meu muito obrigada, pela incansável e preciosa ajuda.

# ÍNDICE

CAPÍTULO I - INTRODUÇÃO .....	1
CAPÍTULO II - MATERIAIS E MÉTODOS .....	3
CAPÍTULO III – DESENVOLVIMENTO .....	4
1.1 Anatomia e formação do periodonto .....	4
1.2 Índices de Avaliação Periodontal .....	7
1.3 Hiperplasia, hipertrofia e aumento gengival.....	10
1.3.1 Hiperplasia Gengival Inflamatória .....	13
1.3.2 Hiperplasia Gengival Fibrótica.....	13
1.3.3 Hiperplasia Gengival Medicamentosa.....	15
2. DOENÇAS PERIODONTAIS QUE AFETAM AS CRIANÇAS .....	17
3. HIPERPLASIA GENGIVAL EM CRIANÇAS.....	24
3.1 Fármacos indutores de hiperplasia gengival em crianças.....	27
3.1.1 Anticonvulsionantes .....	28
3.1.2 Imunossupressores.....	29
3.1.3 Bloqueadores de canais de cálcio .....	31
4. TRATAMENTO E PREVENÇÃO DA HIPERPLASIA GENGIVAL EM CRIANÇAS.....	32
CAPÍTULO IV - CONCLUSÃO .....	37
CAPÍTULO V - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	39

## ÍNDICE DE FIGURAS

<b>Figura I – Anatomia do órgão dentário.....</b>	<b>4</b>
<b>Figura II - Ligamento Periodontal.....</b>	<b>5</b>
<b>Figura III- Inflamação branda (seta) evidente no tecido que cobre parcialmente a coroa do primeiro molar permanente em erupção.....</b>	<b>21</b>
<b>Figura IV – Hiperplasia gengival situada nos dentes anteriores superiores, na adolescente portadora de aparelho ortodôntico fixo.....</b>	<b>25</b>
<b>Figura V – Aspeto clínico após a realização da cirurgia.....</b>	<b>26</b>

## ÍNDICE DE ABREVIATURAS

AA Anemia aplástica

AAP *American Academy of Periodontology*

CDC *Center for Disease Control*

CPO-D Dentes permanentes, cariados, perdidos e obturados

HGF Fibromatose Gengival Hereditária

IG Índice Gengival

CPI índice periodontal comunitário

GCF Gingival crevicular fluid

HGM Hiperplasia Gengival Medicamentosa

IST Terapia imunossupressora

LTRs Recetores de transplante hepático

OTRs crianças recetoras de transplante de órgão

PA periodontites agressivas

PC periodontites crônicas

PHT fenitoína

PIGO Crescimento gengival induzido por fenitoína

PMNs Leucócitos polimorfonucleares

PN periodontites necrosantes

PSR Avaliação Periodontal Simplificada

RTR Renal transplantation recipients

SAA Anemia aplástica severa

SBI Índice de Sangramento Sacular

## CAPÍTULO I - INTRODUÇÃO

As crianças e adolescentes estão sujeitos a várias doenças do foro periodontal. Embora a prevalência de doenças periodontais seja muito menor em crianças que em adultos, as crianças podem desenvolver formas graves destas doenças (Nery, 2009).

As crianças e adolescentes estão sujeitos a várias doenças do foro periodontal. Embora a prevalência de doenças periodontais seja muito menor em crianças que em adultos, as crianças podem desenvolver formas graves destas doenças (Nery, 2009).

Atualmente, a idade é reconhecida como um importante fator de risco para a hiperplasia gengival induzido por medicação sistémica (Vescovi *et al.*, 2005) pelo que consideramos importante aprofundar os nossos conhecimentos sobre a hiperplasia gengival medicamentosa (HGM).

Inicialmente procedeu-se a uma breve revisão da anatomia do periodonto, que numa criança embora semelhante à de um adulto possui algumas particularidades, como uma maior vascularização (Welbury, 2012) seguida da descrição de alguns índices de avaliação periodontal, que, ao longo do tempo têm sido propostos com o objetivo de avaliar a saúde periodontal. O PSR, apesar de inicialmente ter sido proposto para adultos, é atualmente, um dos mais utilizados na avaliação de crianças, que o aceitam melhor por necessitar de menos tempo para ser realizado comparativamente aos restantes índices de avaliação (Nery, 2009; Rebelo & Queiroz, 2011).

Depois clarificam-se os conceitos de hiperplasia, hipertrofia e aumento gengival, que muitas vezes, erroneamente, são utilizados como termos sinónimos. De seguida, distinguem-se os três tipos fundamentais de hiperplasia: hiperplasia gengival inflamatória, hiperplasia gengival fibrótica e hiperplasia gengival medicamentosa que este trabalho propõe esclarecer, através de revisão de artigos científicos.

Enunciam-se as doenças periodontais que afetam as crianças: gengivite,

## HIPERPLASIA GENGIVAL MEDICAMENTOSA EM ODONTOPEDIATRIA

periodontite e hiperplasia gengival e apresentamos diversos estudo sobre fármacos indutores de hiperplasia gengival em crianças, concretamente anticonvulsionantes, imunossupressores e bloqueadores dos canais de cálcio.

A etiologia e patologia associadas à hiperplasia gengival, podem ser variadas, o que dificulta o diagnóstico para o Médico Dentista. Este diagnóstico torna-se ainda mais complexo quando, no caso da hiperplasia gengival medicamentosa, o Médico Dentista não está totalmente familiarizado com os fármacos potenciadores desta patologia bem como o seu mecanismo de ação (Soares, 2009).

Finaliza-se com a apresentação de algumas estratégias de tratamento e prevenção da hiperplasia gengival que o Médico Dentista deve ser capaz de propor, quer seja por substituição da droga utilizada (sempre em conjunto e concordância com o médico que segue a criança) quer pela opção de tratamento cirúrgico para além de sempre instruir e promover um excelente higiene oral, não só à criança mas também aos seus responsáveis.

## CAPÍTULO II - MATERIAIS E MÉTODOS

Para a elaboração desta tese foi efetuada uma pesquisa bibliográfica restrita às línguas: português, inglês e espanhol, com o limite temporal de 1980 até 2013 nas seguintes bases de dados: EBSCO HOST (CINAHL, Pré – CINAHL, MEDLINE, BIOMED; PUBMED); *Cochrane date Base of Sistematic Reviews* (CDSR) e B-ON (*Academic Search Premier Elsevier; Springer Link e Wiley Interscience*).

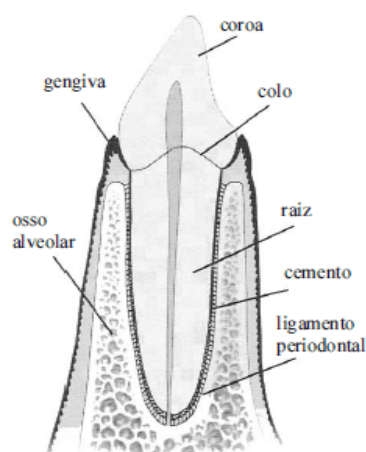
Foram utilizadas as seguintes palavras-chave: “diagnosis”, “periodontal diseases”, “gingival hyperplasia”, “gingival enlargement”, “hypertrophy”, “phenytoin”, “children”, “child”, “drugs”, “anticonvulsants”, “calcium channel blockers”, “cyclosporine”, “erythromycin” and “pediatric periodontology”. Foram selecionados 94 artigos científicos para a elaboração deste trabalho por serem artigos diretamente relacionados com os temas abordados. Também foram consultadas algumas obras literárias que, pela sua relevância, enriquecem a pesquisa.

Os restantes artigos foram excluídos uma vez que alguns apresentavam um título/resumo que não se relacionava com o tema em questão, outros foram de impossível acesso e muitos artigos sobre a indução de hiperplasia gengival através de fármacos não eram específicos para crianças.

## CAPÍTULO III – DESENVOLVIMENTO

### 1.1 Anatomia e formação do periodonto

O periodonto (*peri* = em redor de, *odontos* = dente) é composto por quatro estruturas de suporte do dente: a gengiva, o ligamento periodontal, o cimento radicular e o osso alveolar (Figura I). Este representa uma unidade biológica e funcional, cuja principal função consiste na inserção do dente no tecido ósseo dos maxilares e na manutenção da integridade mastigatória (Lindhe, Karring & Araújo, 2008).



**Figura I – Anatomia do órgão dentário**

Fonte: Santos, 2006:48

A principal função do periodonto é inserir a peça dentária no tecido ósseo dos maxilares (Wolf, Edith & Rateitschak, 2004).

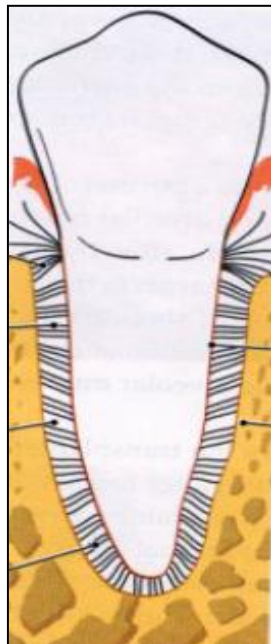
A gengiva engloba a mucosa mastigatória (gengiva e revestimento do palato duro), a mucosa especializada, que recobre o dorso da língua e a mucosa de revestimento, que abrange a restante parte. Podem diferenciar-se duas partes na gengiva: a gengiva livre, que compreende o tecido gengival das partes vestibular e lingual ou palatina dos dentes e a papila interdentária, e a gengiva aderida, delimitada pela junção cimento-esmalte (Lindhe, Karring & Araújo, 2008).

## HIPERPLASIA GENGIVAL MEDICAMENTOSA EM ODONTOLOGIA

Os tecidos da gengiva livre que circundam a dentição decídua são mais vascularizados. O epitélio é mais fino e menos queratinizado dando uma aparência mais avermelhada que pode ser interpretada como uma inflamação suave (Welbury 2012).

O ligamento periodontal situa-se no espaço existente entre o osso alveolar e a raiz do dente. O ligamento periodontal, tal como a gengiva, é composto por tecido conjuntivo que contém fibras, células, vasos e nervos. Estas células são capazes de regenerar e manter três tecidos distintos - o próprio ligamento, o cimento e o osso alveolar. O ligamento é formado por fibras de conexão que unem o dente ao osso alveolar - as fibras de *Sharpey*, que criam redes com orientações variáveis, o que confere ao dente uma certa mobilidade no seu alvéolo (Garcia & Manau, 2007; Lindhe *et al.*, 2008).

A formação do ligamento periodontal (Figura II) envolve síntese intensa e secreção de matriz extracelular de natureza conjuntiva, especialmente, colagénio e outros constituintes como a fibronectina e proteoglicanos (Cho *et al.*, 2000).



**Figura II - Ligamento Periodontal**

Fonte: Lindhe *et al.*, 2008

## HIPERPLASIA GENGIVAL MEDICAMENTOSA EM ODONTOLOGIA

Tal como se pode visualizar na figura anterior Figura II, o ligamento periodontal comporta-se como o periosteio do cimento e do osso alveolar. Este define-se como uma estrutura conjuntiva fibrosa densa, situada entre o cimento e o osso alveolar, unindo assim os dentes aos maxilares por fibras que estão inseridas no cimento, de um lado e no osso alveolar do outro.

As células do ligamento periodontal participam na formação e na reabsorção desses tecidos, o que acontece no momento de um deslocamento fisiológico dos dentes, na adaptação do periodonto às forças oclusais e na cicatrização das lesões. Essas fases alternadas de aposição e de reabsorção permitem o reajuste das fibras em função das solicitações sofridas pelo dente (Berkovitz, 2004).

O espaço do ligamento periodontal em crianças é maior, em parte como consequência de uma menor quantidade de cimento e cortical alveolar (Welbury, 2012).

O cimento radicular é um tecido mineralizado que não contém vasos sanguíneos ou linfáticos, nem inervação e não sofre remodelação e/ou reabsorção fisiológica, caracterizando-se pela sua formação contínua (Lindhe *et al.*, 2008). O cimento tem a função de ancorar solidamente o dente ao osso alveolar através das fibras de *Sharpey* (Garcia & Manau, 2007), contribuindo para o processo de reparação após a presença de danos na superfície radicular. Estas fibras são formadas pelos fibroblastos do ligamento periodontal (Lindhe *et al.*, 2008).

O osso alveolar possui espaços medulares maiores, é mais vascularizado e tem menos trabéculas ósseas do que os tecidos adultos, o que pode levar a uma maior e mais rápida taxa de progressão de doenças periodontais quando afetam a dentição decídua (Welbury, 2012).

De acordo com Cho *et al.* (2000), as principais funções do osso alveolar são: alojar as raízes dos dentes, absorver e distribuir as pressões oclusais geradas durante os contactos dentários e ancorar os dentes aos alvéolos através da inserção das fibras de *Sharpey*.

## 1.2 Índices de Avaliação Periodontal

A medição quantitativa de doença mais utilizada baseia-se em sistemas de índices.

Um sistema de indexação eficiente deve ser rápido e fácil de usar, com instrumentação mínima. Deve ser reprodutível e deve refletir com precisão diferentes graus de patologia (Engelberger, 1983).

Embora vários índices tenham sido propostos, com muitos métodos diferentes, não existe uma aplicação universal. De seguida, sintetizamos alguns dos principais índices de gengivite introduzidos ao longo dos últimos anos, expondo o essencial acerca dos seus princípios, métodos e aplicabilidade.

### •Índice Gengival (IG)

O Índice Gengival (Løe & Silness, 1963) foi criado para a avaliação das condições da gengiva e alterações qualitativas na mesma. Este pontua os tecidos marginais e interproximais separadamente, com base de 0 a 3. Os critérios são:

**0** = gengiva normal;

**1** = inflamação leve - ligeira mudança na cor e leve edema, mas sem sangramento à sondagem;

**2** = inflamação moderada - vermelhidão, edema e vidros, sangramento à sondagem;

**3** = grave inflamação - vermelhidão e edema acentuado, com tendência a ulceração hemorragia espontânea.

Segundo Rebelo & Queiroz (2011), o sangramento é avaliado por sondagem ao longo da parede de tecido mole do sulco gengival. As pontuações das quatro áreas do dente podem ser somadas e divididas por quatro para dar o IG para o dente. O IG do indivíduo pode ser obtido através da adição dos valores de cada um dos dentes e divisão pelo número de dentes analisados. O índice gengival pode ser marcado para a

## HIPERPLASIA GENGIVAL MEDICAMENTOSA EM ODONTOPEDIATRIA

superfícies de todos ou dentes selecionados ou para áreas selecionadas do todo ou dentes selecionados. O IG pode ser utilizado para a avaliação da prevalência e gravidade da gengivite em populações, grupos e indivíduos.

### ▪ Índice de Sangramento Sucular (SBI)

Um dos primeiros sinais da gengivite é o sangramento à sondagem e, em 1971, Mühlemann & Filho descreveram o Índice de Sangramento Sucular (SBI). Os critérios de classificação são os seguintes:

- 0 - saúde papilar e gengiva marginal sem sangramento à sondagem;
- 1 - gengiva com aparência saudável, com sangramento à sondagem;
- 2 - sangramento à sondagem, mudança na cor, sem edema;
- 3 - sangramento à sondagem, mudança na cor, leve edema;
- 4 - sangramento à sondagem, mudança de cor, edema óbvio;
- 5 - hemorragia espontânea, alteração de cor, edema pronunciado.

### ▪ Índice Comunitário de Necessidades de Tratamento Periodontal (CPITN)

A elaboração desse Índice surgiu da necessidade de simplificar os estudos epidemiológicos e comparar resultados dentro de diferentes populações (Ainamo, 1982; WHO (1984).

A ADA (*American Dental Association*) e a AAP (*American Association of Periodontology*) propuseram, em 1992, uma alteração ao índice CPITN (*Community Periodontal Index of Treatment Needs*) para ser utilizada pelos clínicos no cotidiano, com o intuito de identificar pacientes que necessitem de um exame mais pormenorizado ou terapia periodontal mais complexa (Nery, 2009).

Este exame (exame periodontal básico) demora menos tempo (cerca de um a dois minutos) e “é mais bem aceite por crianças e adolescentes. É realizado nos dentes

## HIPERPLASIA GENGIVAL MEDICAMENTOSA EM ODONTOLOGIA

16, 11, 26, 36, 31 e 46 (notação da Federação Odontológica Internacional), usando a sonda da OMS (ponta esférica de 0,5 mm e marcações aos 3,5 mm para sulco normal e 5,5 mm para bolsa)” (Rezende *cit in* Nery (2009:348) . As pontuações para esse exame são:

**0** = gengival saudável – não há necessidade de tratamento

**1** = sangramento à sondagem = necessidade de instruções para o controle de placa

**2** = presença de cálculo ou fator de retenção de placa – necessidade de instruções para o controle de placa, raspagem e remoção dos fatores de retenção

**3** = bolsa pouca profunda de 4 ou 5 mm – necessidade dos tratamentos anteriores mas com maior duração

**4** = bolsas mais profundas que 6 mm – necessidades de um exame periodontal completo e, se necessário encaminhamento para especialista.

Apenas os resultados 0, 1 e 2 são considerados até aos 11 anos de idade por causa da probabilidade da ocorrência de pseudobolsas associadas a dentes em erupção. É prudente, entretanto, repetir o índice a cada 4-6 meses para que qualquer novo problema seja detetado de forma precoce e tratado de forma adequada.

Atualmente, a informação suplementar sobre os componentes do GCF, a microflora subgengival, suscetibilidade genética e outros métodos, tais como fluxómetro laser de Doppler, ainda estão a ser avaliados (Armitage, 2003; Burt *et al.*, 2005). Até que estas e outras novas medidas, consideradas válidas e fiáveis formas de avaliação estejam disponíveis, o exame clínico visual e tátil continuará a ser o mais amplamente usado e aceite como método de avaliação (Rebelo & Queiroz, 2011).

### 1.3 Hiperplasia, hipertrofia e aumento gengival

A patogénese do aumento gengival induzido por medicação sistémica, apesar de inúmeros estudos clínicos e laboratoriais, permanece incerta e problemática. Essa incerteza deve-se ao facto da magnitude e prevalência dos efeitos dos medicamentos sistémicos no aumento gengival dependerem de múltiplos factores: idade, género, concentração plasmática e salivar do medicamento, predisposição genética, presença de placa bacteriana e sinergismo com outros medicamentos (Seymour, 2006).

Hassel (1982) propôs o termo “gingival overgrowth” que traduzido para português é “aumento de volume gengival” (Bahamondes, 2007). Este conceito resultou do estudo histológico, que demonstrou a ocorrência de aumento na síntese da matriz extracelular, principalmente do colagénio, em vez do aumento do tamanho ou número de células (fibroblastos) presentes no tecido gengival (Gusmão *et al.*, 2009).

O aumento gengival, erroneamente confundido por muitos profissionais da saúde com hiperplasia gengival inflamatória, é induzido pelo uso de determinadas drogas terapêuticas e tem sido uma das patologias mais estudadas e investigadas na literatura científica periodontal, sendo, também, denominado de hipertrofia gengival (Gusmão *et al.*, 2009).

Apesar da existência de diferentes teorias explicativas dos processos de como o fármaco atua sobre o tecido gengival, o fenómeno patológico ainda não está totalmente esclarecido (Chae, 2006).

O termo hiperplasia é um termo histológico utilizado para descrever o aumento do tamanho de um órgão causado pelo aumento do número de células (Doufexi, Mina & Effie, 2005). De acordo com estes autores, a classificação de hiperplasia gengival baseado no grau de crescimento é definida como:

## HIPERPLASIA GENGIVAL MEDICAMENTOSA EM ODONTOPEDIATRIA

**Grau 0** - nenhum sinal de hiperplasia gengival.

**Grau I** - hiperplasia no limite da papila interdentária.

**Grau II** - hiperplasia envolvendo papila e gengiva marginal.

**Grau III** - hiperplasia cobre  $\frac{3}{4}$  ou mais da coroa.

As hiperplasias gengivais são alterações caracterizadas pelo aumento de volume da gengiva, que pode ser localizado ou generalizado. Este crescimento gengival, frequentemente, induz dificuldades nutricionais, especialmente em crianças, nas quais pode alterar a erupção normal dos dentes (Kilpatrick & Cols, 1997).

A hipertrofia é o aumento do tamanho de um órgão como consequência do aumento de tamanho de seus componentes celulares individuais com finalidade de encontrar requisitos funcionais aumentados para um trabalho útil. O aumento da gengiva na doença gengival não é, fundamentalmente, resultado de um aumento de tamanho dos componentes celulares (Carranza, 1983).

A hipertrofia e a hiperplasia estão correlacionadas e, muitas vezes, desenvolvem-se lado a lado (Robbins, Cotran & Kumar, 1986).

O termo hipertrofia refere-se a um crescimento no tamanho das células. Desse modo, o tecido hipertrofiado não tem aumento no número de células, mas, sim, células maiores, sendo este volume maior no tamanho celular, devido a uma síntese dos componentes ultraestruturais em maior número, por exemplo, a acumulação de glicosaminoglicanos no tecido conjuntivo gengival (Newell & Irwin, 1997).

As hiperplasias classificam-se de acordo com o tipo de tecido que as compõe. Podem ser: com predomínio de tecido de granulação (como no caso do granuloma piogénico), com predomínio do tecido fibroso [hiperplasias mistas (inflamatórias com tecido fibroso)] ou classificadas como outro tipo de lesões hiperplásicas (como o aumento gengival induzido por medicação) (Romero, 2011).

## HIPERPLASIA GENGIVAL MEDICAMENTOSA EM ODONTOPEDIATRIA

A diferença entre a hiperplasia gengival inflamatória e a hiperplasia gengival fibrótica relaciona-se sobretudo com fatores modificadores da progressão das gengivites associadas ao biofilme dentário, bem como manifestações clínicas próprias. Contudo, como as características etiológicas associadas ao aparecimento de ambas as condições patológicas se repetem, os sinais clínicos de hiperplasias inflamatórias podem ser observados em hiperplasias de natureza adicionalmente fibrótica, dificultando o processo de diagnóstico, e eventualmente dependente de avaliação rigorosa para a sua confirmação (Breitenbach, 2008).

Segundo Carranza *et al.*, (2012) podem distinguir-se diversos tipos de aumento gengival: aumento inflamatório crônico e agudo, aumento gengival induzido por drogas, aumento gengival idiopático, aumento gengival associado a doenças sistêmicas, aumento gengival neoplásico e aumento gengival “falso”.

O aumento gengival inflamatório crônico inicia-se com um pequeno abaulamento das papilas interdentárias e da gengiva marginal, o qual pode aumentar gradualmente até cobrir parte das coroas. Histopatologicamente, “os aumentos gengivais inflamatórios crônicos apresentam as características exsudativas e proliferativas da inflamação crônica” (Carranza *et al.*, 2007). Estes caracterizam-se por lesões de tonalidade vermelho-escuro, com superfície lisa e brilhante e sangram facilmente.

Segundo Carranza *et al.*, (2007) o aumento gengival inflamatório agudo é motivado por bactérias transportadas para o interior dos tecidos quando determinada substância desconhecida se fixa forçosamente na gengiva. O abscesso gengival consubstancia-se num foco purulento no tecido conjuntivo, rodeado por uma infiltração difusa de leucócitos polimorfonucleares (PMNs), tecido edematoso e ingurgitamento vascular.

### 1.3.1 Hiperplasia Gengival Inflamatória

Segundo Pedron *et al.*, (2009) a hiperplasia gengival inflamatória consiste num processo proliferativo reacional não neoplásico, comumente, relacionado com fatores irritativos crônicos de baixa intensidade. Desta feita, a presença de doenças periodontais pode ocasionar o desenvolvimento da hiperplasia gengival em decorrência da presença de cálculos e biofilme dentários e a própria inflamação e infecções gengivais

O aspecto clínico da hiperplasia gengival inflamatória é de um discreto edema da papila interdental e/ou da gengiva marginal. Nos estágios iniciais, produz uma saliência em forma de anel em torno do dente envolvido. Esta intumescência pode aumentar até recobrir parte das coroas. O aumento é, geralmente, papilar ou marginal e pode ser localizado ou generalizado (Carranza & Newman, 1996).

As características histopatológicas revelam lesões marcadas por um vermelho intenso, moles e friáveis, com uma superfície lisa e brilhante, e sangram facilmente, tendo uma predominância de células inflamatórias e líquidos, com ingurgitamento vascular, formação de novos capilares e mudanças degenerativas associadas (Carranza & Fermin, 1996).

### 1.3.2 Hiperplasia Gengival Fibrótica

As características clínicas têm início na papila interdentária propagando-se, posteriormente, para a gengiva marginal, tornando-se difusas. A gengiva aderida não é muito envolvida, a não ser secundariamente com a evolução do processo. As superfícies vestibulares dos dentes anteriores são as mais afetadas e em alguns casos, pode cobrir, parcial ou totalmente, a coroa dos dentes envolvidos (Lindhe, 1999). As áreas lingual e palatina são normalmente menos afetadas (Seymour *et al.*, 1996).

É essencial que a natureza do aumento gengival combinado seja entendida. Este engloba dois componentes: uma hiperplasia de tecido conjuntivo e epitélio e uma complicação inflamatória como componente adicional. O controle do agente

## **HIPERPLASIA GENGIVAL MEDICAMENTOSA EM ODONTOLOGIA**

responsável pela indução da inflamação local elimina o componente inflamatório e reduz proporcionalmente o tamanho da lesão, mas a hiperplasia não-inflamatória permanece (Carranza & Fermin, 1996).

Histologicamente tem lugar um aumento do tecido conjuntivo, podendo acontecer o mesmo com o epitélio, que se caracteriza pela presença de tecido conjuntivo com revestimento irregular de múltiplas camadas de epitélio de espessura variável (Boltchi, Rees & Iacopino, 1999).

A hiperplasia gengival fibrótica é bastante comum em adolescentes e adultos no entanto crianças principalmente com dentição mista, também podem apresentar ainda que em menor percentagem (Romero, 2011).

### 1.3.3 Hiperplasia Gengival Medicamentosa

A hiperplasia gengival medicamentosa secundária ao uso de drogas foi descrita pela primeira vez no início dos anos sessenta (Guimarães Júnior, 2007).

A hiperplasia gengival medicamentosa diz respeito a um crescimento anormal dos tecidos gengivais secundário ao uso de medicações sistêmicas. O termo é impróprio, uma vez que nem o epitélio nem as células do interior do tecido conjuntivo apresentam hiperplasia ou hipertrofia. O aumento do volume gengival está relacionado com a produção aumentada, de matriz extracelular, predominantemente de colagénio. (Neville *et al.*, 2009).

A etiopatogenia da hiperplasia gengival medicamentosa ainda não está totalmente esclarecida mas, muito provavelmente, é multifatorial (Guimarães Júnior, 2007).

A maioria dos estudos apresenta uma associação entre higiene oral, prevalência e a severidade do aumento gengival induzido por drogas, sugerindo que a inflamação gengival induzida pela placa bacteriana possa ter um papel determinante no desenvolvimento e expressão das alterações gengivais (Machado *et al.*, 2001). A correlação entre hiperplasia gengival e má higiene oral é positiva e significativa. Na observação dos pacientes com higiene oral excelente, o sobrecrecimento gengival é dramaticamente reduzido ou ausente (Neville *et al.*, 2009). Lins *et al.*, (2005a) consideram que além das características farmacológicas dos medicamentos envolvidos, destaca-se, como principal, a acumulação de biofilme dentário, associada a uma higiene oral deficiente.

Os doentes que fazem uso da ciclosporina e nifedipina possuem um maior risco de aumento gengival relativamente aos que tomam apenas ciclosporina (Vieira *et al.*, 2001); (Bökenkamp, 1994).

## HIPERPLASIA GENGIVAL MEDICAMENTOSA EM ODONTOPEDIATRIA

A hiperplasia gengival medicamentosa diz respeito a um crescimento anormal dos tecidos gengivais, secundário ao uso de medicamentos sistêmicos, que podem alterar os tecidos periodontais, modificando a sua resposta inflamatória e imunológica, principalmente na gengiva (Paraguassú *et al.*, 2012). Entre estes destacam-se os anticonvulsivantes, imunossupressores, bloqueadores dos canais de cálcio e, sendo, os mais comuns, respetivamente, a fenitoína, nifedipina e ciclosporina (Almeida & Dias, 2004) as quais podem induzir o crescimento gengival (Neville *et al.*, 2009) desenvolvendo aspetos clínicos semelhantes (Lins *et al.*, 2005b).

Nem todos os doentes tratados com fenitoína desenvolvem crescimento gengival, sendo a prevalência deste efeito indesejado de aproximadamente 50% para os doentes medicados com fenitoína enquanto que para a ciclosporina e nifedipina as percentagens rondam os 30% e 20% respetivamente (Machado, 2001). Porém, é controverso se existe alguma relação entre a dose e o risco ou severidade da hiperplasia (Neville, 2004).

As alterações histopatológicas exatas que ocorrem em indivíduos com hiperplasia gengival medicamentosa são difíceis de determinar, no entanto, os exames microscópicos mais controlados dos tecidos gengivais hiperplásticos removidos de lesões causadas por fenitoína revelam tecido redundante de composição aparentemente normal. Os casos relacionados com ciclosporina revelam um aumento na quantidade por unidade de volume, com uma densidade de fibroblastos (Vieira *et al.*, 2001; Neville *et al.*, 2009).

O epitélio de revestimento na superfície pode apresentar alongamento das cristas epiteliais, com longas extensões para o interior da lâmina própria subjacente (Neville *et al.*, 2009).

A ocorrência de hiperplasia gengival depende de vários fatores sendo que os principais são: a suscetibilidade do paciente, a falta de controlo rigoroso de placa bacteriana por parte do doente e diagnóstico, incorreto ou incompleto, por parte do Médico Dentista (Breitenbach, 2008).

## 2. DOENÇAS PERIODONTAIS QUE AFETAM AS CRIANÇAS

As doenças periodontais englobam um conjunto de infecções que afetam a estrutura de suporte dos dentes, gengiva marginal e aderida, ligamento periodontal, cimento e osso alveolar (Welbury 2012).

A doença periodontal é definida como uma inflamação dos tecidos periodontais com origem infecciosa que pode resultar na perda de tecido de suporte dos dentes afetados e eventualmente na perda destes dentes (Nery, 2009).

Esta patologia está relacionada com a idade (Albandar, Brunelle & Kingman, 1999), etnia (Borrel *et al.*, 2003), nível socioeconómico (Nunn, 2003; Borrell *et al.* (2003) e fatores genéticos (Kinane *et al.*, 2008; Yoshie *et al.*, 2007).

Dada a importância das doenças periodontais, tanto numa perspectiva individual como social, impõe-se uma atitude preventiva, primária e secundária. A prevenção primária é sem dúvida prioritária, dado o carácter irreversível das lesões periodontais acumuladas e a natureza das alterações sistémicas a elas associadas (Nery, 2009). A prevenção permite atrasar, ou até mesmo impedir, a progressão da doença preservando os dentes remanescentes e reverter algumas das alterações sistémicas (Blum, Front & Peleg, 2007).

Segundo Nery (2009:346) é fundamental “realizar uma anamnese bem detalhada [...] é conveniente fazer um exame clínico minucioso para identificar possíveis anomalias patológicas, tanto no periodonto de proteção quanto no de sustentação e, ainda, identificar fatores predisponentes para a doenças periodontal.”

Observações resultantes de estudos epidemiológicos indicam de forma consistente que a ocorrência e a extensão da doença periodontal aumentam com a idade e com a higiene oral inadequada (AAP, 1996). Desta feita é fundamental incentivar as

## HIPERPLASIA GENGIVAL MEDICAMENTOSA EM ODONTOLOGIA

crianças a efetuarem uma correta escovagem e a utilização de pastas dentífricas e colutórios para bochechos diários que contenham substâncias antissépticas (Lesco, 1982).

As doenças periodontais são, tradicionalmente, divididas em duas categorias principais: gengivites e periodontites (Carranza & Newman, 1996).

A gengivite consubstancia-se numa inflamação que envolve exclusivamente os tecidos gengivais adjacentes aos dentes. Microscopicamente caracteriza-se pela presença de um exsudato inflamatório e edema, destruição de parte das fibras colagénias gengivais, ulceração e proliferação do epitélio voltado para o dente e que une a gengiva ao mesmo (McDonald *et al.*, 1991).

O tecido conjuntivo é progressivamente destruído e o seu lugar é ocupado por um infiltrado inflamatório. O epitélio sofre, também, alterações morfológicas importantes, mantendo-se, no entanto, unido à superfície do esmalte. As fibras são parcialmente destruídas, contudo, existe uma conservação da integridade a nível do limite apical (Garcia & Manau, 2007).

Nas crianças começa por se tratar de uma inflamação gengival branda que vai aumentando de gravidade em adolescentes e adultos, e a frequente progressão para a perda parcial ou completa dos dentes (McDonald *et al.*, 1991).

A gengivite é uma condição inflamatória dos tecidos moles (gengiva) que envolve os dentes e representa uma resposta inflamatória em decorrência da presença de biofilme aderido às superfícies dentais (Kinane *et al.*, 2008).

O mais importante fator predisponente local em crianças é a falta de higiene oral, que decorre de dependência das crianças em relação aos adultos para a assistência com a higiene oral de rotina (Oredugba & Ayanbadejo, 2012).

## HIPERPLASIA GENGIVAL MEDICAMENTOSA EM ODONTOPIEDIATRIA

A gengivite é suscetível de prevenção e tratável através de uma rotina regular de escovagem, uso do fio dentário e tratamento odontológico médico dentário profissional. No entanto, não tratada pode, eventualmente, avançar para formas mais graves da doença periodontal (Modéer & Wondimu, 2000).

De acordo com Soares *et al.* (2009), a presença de placa bacteriana consubstancia-se no principal agente desencadeante da patologia periodontal. Surge uma inflamação, como reação à sua presença que, na esmagadora maioria das crianças se mantém superficial, evidenciando um ligeiro avermelhar da gengiva em redor do colo do dente, a qual pode evoluir para periodontite, ou seja, originar perda óssea.

Diversos estudos indicam que quase todas as crianças e adolescentes têm gengivite, no primeiro estágio da doença periodontal. Já as formas avançadas da doença periodontal são mais raras em crianças do que em adultos, mas podem ocorrer (Campus *et al.*, 2009; Nery, 2009). Um estudo efetuado numa população portuguesa com idades compreendidas entre os 6 e os 15 anos de idade conclui que 88% das crianças avaliadas tem diagnóstico de gengivite (Soares, 2007). Nos Estados Unidos há registos de que cerca de 82% dos adolescentes possuem gengivite (Modéer & Wondimu, 2000).

Varenne, Petersen & Quattara (2004) realizaram um estudo com o intuito de analisar o estado de saúde oral de crianças e adultos em áreas rurais e urbanas de Burkina Faso, com vista ao levantamento de dados epidemiológicos para o planeamento e avaliação de programas de saúde bucal, os resultados revelaram que aos 6 anos, 38% das crianças tinham cárie, com maior prevalência em áreas urbanas do que em áreas rurais. Aos 12 anos, o CPOD foi de 0,7, com prevalência significativamente maior entre crianças urbanas do que rurais. A pontuação CPI 2 (gengivite e cálculo) foi dominante para todas as idades: 6 anos (58%), 12 anos (57%), 18 anos (58%), 35-44 anos (49%).

Xavier *et al.* (2007) desenvolveram um estudo para avaliar as condições gengivais e a ocorrência de diferentes periodontopatogénios em 93 crianças com idades compreendidas entre os 6 a 12 anos, em Araçatuba (Brasil). Os resultados obtidos revelaram que 91,40% das crianças apresentaram gengivite, sendo que 70,97% tinham

## HIPERPLASIA GENGIVAL MEDICAMENTOSA EM ODONTOPIEDIATRIA

gingivite leve. Apenas 8,6% evidenciaram ausência de gingivite. Verificou-se que a grande maioria das crianças apresentava gingivite leve e era portadora de algum periodontopatogénio.

Chambrone *et al.*, (2010) estudaram a prevalência e severidade de gingivite numa amostra de crianças em idade escolar, bem como sua relação com possíveis fatores de risco locais. Foram examinadas 206 crianças, com idades compreendidas entre 7 e 14 anos. Noventa e cinco indivíduos (46,1%) apresentaram um quadro de gingivite leve e 111 (53,9%), de gingivite moderada. Em termos gerais, as crianças do género masculino apresentaram estatisticamente maior quantidade de placa bacteriana e maior inflamação do tecido gengival que indivíduos do género feminino. A presença de inflamação gengival foi encontrada em todos os indivíduos examinados. A severidade de inflamação nos dentes permanentes esteve diretamente relacionada com a quantidade de placa e o sangramento à sondagem.

Araújo *et al.* (2011) desenvolveram um estudo com o intuito de avaliar as condições periodontais de crianças e adolescentes com idades compreendidas entre os 7 a 14 anos, participantes de um programa de saúde oral. Foram analisados 532 indivíduos, os quais foram divididos em dois grupos de acordo com a idade: 272 indivíduos de 7 a 10 anos e 260 indivíduos de 11 a 14 anos. O exame foi realizado de acordo com as diretrizes do *Periodontal Screening and Recording* (PSR), parcial e total, para determinar as condições periodontais e as necessidades de tratamento dos indivíduos.

Os resultados obtidos, tanto no PSR parcial como no total, demonstraram que o sangramento à sondagem (código 1) foi o mais prevalente entre os indivíduos de 7 a 10 anos e 11 a 14 anos enquanto que o (código 4), representando bolsas periodontais maiores ou iguais a 6mm foi a menos prevalente.

Relativamente ao PSR parcial, os dados revelaram que 64,7% das crianças na faixa etária de 7 a 10 anos e 68,5% dos indivíduos de 11 a 14 anos apresentaram sangramento durante a sondagem (código 1). Esta percentagem indica o número de indivíduos com gingivite.

## HIPERPLASIA GENGIVAL MEDICAMENTOSA EM ODONTOLOGIA INFANTIL

Os números obtidos pela metodologia do PSR total também demonstram que a maioria dos indivíduos (66,5% das crianças na faixa etária de 7 a 10 anos e 71,2% dos indivíduos entre 11 a 14 anos, respectivamente) necessita de cuidados preventivos adequados.

A forma de doença periodontal mais predominante em crianças e adolescentes é a gengivite, que é uma reação inflamatória não específica da gengiva marginal (Modéer & Wondimu, 2000).

Pode-se distinguir diferentes tipos de gengivite.

- Gengivite Simples (Gengivite da erupção) trata-se de um tipo temporário de gengivite que se observa frequentemente em crianças pequenas durante a erupção dos dentes decíduos (McDonald *et al.*, 1991).

O maior aumento da incidência de gengivite em crianças ocorre entre os 6 e 7 anos, quando os dentes permanentes começam a erupcionar. Este aumento gengival ocorre porque a margem gengival não recebe a proteção do contorno coronário do dente durante a fase inicial da erupção ativa, e o impacto contínuo dos alimentos nas gengivas provoca o processo inflamatório (McDonald *et al.*, 1991) (Figura III).



**Figura III- Inflamação branda (seta) evidente no tecido que cobre parcialmente a coroa do primeiro molar permanente em erupção**

Fonte: McDonald *et al.*, 1991:312).

Apesar de estar provado que a maioria das crianças é afetada por uma forma de patologia periodontal reversível – a gengivite – por vezes esta pode evoluir para um

## HIPERPLASIA GENGIVAL MEDICAMENTOSA EM ODONTOPEDIATRIA

estado irreversível –a periodontite-, com eventual perda de estruturas dentárias e possível agravamento de condições sistêmicas preexistentes (Soares *et al.*, 2009).

Num hospedeiro suscetível, a gengivite pode evoluir para periodontite quando o infiltrado inflamatório gengival ultrapassa a barreira defensiva formada pelas fibras gengivais (Garcia & Manau, 2007). O infiltrado inflamatório de origem bacteriana, que afeta e destrói progressivamente os tecidos periodontais, deriva da inadequada interação entre a microflora oral e os mecanismos de defesa do hospedeiro (Pereira *et al.*, 2011; Illueca *et al.*, 2006).

As crianças e adolescentes podem ter qualquer uma das várias formas de periodontite, como descrito nos trabalhos do Workshop Internacional da AAP (*American Academy of Periodontology*) em 1999, para uma classificação de doenças e condições periodontais (periodontite agressiva, periodontite crónica e periodontite como manifestação de doenças sistêmicas). No entanto, a periodontite crónica é mais comum em adultos, enquanto a periodontite agressiva pode ser mais comum em crianças e adolescentes (Armitage, 1999).

Ooshima *et al.* (2002) relataram o caso clínico de uma menina japonesa de 10 anos de idade, com mobilidade dentária grave nos dentes incisivos inferiores permanentes. Com base nos achados clínicos, radiográficos e microbiológicos, o presente caso foi diagnosticado como periodontite aguda.

Segundo Buduneli *et al.* (2001), é importante atender às características clínicas da chamada periodontite agressiva, normalmente sinalizada por severa inflamação e proliferação gengival, rápida destruição dos tecidos moles e duros, mobilidade e perda dentária prematura. Pode afetar toda a dentição decídua e, de forma menos frequente, a dentição permanente. Excepcionalmente, podem surgir casos de doença crónica granulomatosa, associada, principalmente, à imunodeficiência.

As periodontites que surgem em crianças e jovens compreendem quatro grupos distintos de doenças com possíveis etiopatogenias e fatores de risco igualmente

## HIPERPLASIA GENGIVAL MEDICAMENTOSA EM ODONTOLOGIA

distintos. São classificadas como: periodontites como manifestações de doenças sistêmicas, periodontites necrosantes (PN), agressivas (PA) e crônicas (PC). As classificações das doenças basearam-se em critérios de diagnóstico clínico, relacionados aos fatores etiológicos ou biológicos em âmbito celular (AAP *Position Paper*, 2003). Os critérios clínicos de diagnóstico constituem a melhor alternativa disponível para classificar tais doenças periodontais (Albandar & Tinoco, 2002).

Os sinais clínicos das periodontites necrosantes (PN) são a necrose e a ulceração gengival acompanhada de sangramento e dor. Em casos severos, ocorre necrose do ligamento periodontal (Albandar & Rams, 2002).

As periodontites agressivas (PA) podem afetar jovens que são saudáveis. Esta define-se como uma forma agressiva de doença, caracterizada por perda avançada de tecido periodontal e rápida progressão da enfermidade, associada a fatores sistêmicos modificantes, genéticos e imunológicos, que favorecem a predisposição para o seu aparecimento (Albandar & Tinoco, 2002).

Segundo Boj *et al.*, (2004) podem distinguir-se dois tipos de PA: localizada e generalizada.

A periodontite agressiva localizada surge em adolescentes e adultos jovens, e afeta, principalmente os primeiros molares e incisivos. É caracterizada pela perda severa de osso alveolar, e, ironicamente, os doentes geralmente formam muito pouco da placa bacteriana ou cálculo (Boj *et al.*, 2004). Responde bem à terapia mecânica, antibiótica e química (Carvalho *et al.*, 2009; Haubek & Westergaard, 2004).

A periodontite agressiva generalizada diferencia-se da periodontite agressiva localizada dado que afeta pelo menos três dentes permanentes, além dos primeiros molares e incisivos (Boj *et al.*, 2004). Consubstancia-se numa inflamação das gengivas e acumulações pesadas de placa e cálculo. Esta periodontite é associada à doença sistêmica e ocorre em crianças e adolescentes, bem como em adultos. Afeta,

## **HIPERPLASIA GENGIVAL MEDICAMENTOSA EM ODONTOLOGIA**

essencialmente, pessoas com menos de 30 anos e a destruição de inserção e de osso alveolar é sobretudo de índole episódica (Clerehugh & Tugnait, 2001).

A periodontite crônica (PC) é uma doença que afeta adolescentes, jovens e adultos; tem um processo evolutivo lento e o seu grau de afetação relaciona-se com a quantidade de placa bacteriana e cálculo acumulados. Clinicamente, observa-se inflamação gengival, edema, eritema, sangramento com sonda ou pressão, bolsas periodontais, recessões gengivais, mobilidade dentária e, em alguns casos ausência de peças dentárias (Torres & Priego, 2011).

### **3. HIPERPLASIA GENGIVAL EM CRIANÇAS**

Atendendo ao facto de que muitas vezes os termos “hiperplasia”, “hipertrofia” e aumento gengival são utilizados como sinónimos, decidiu-se que neste artigo será utilizada a denominação “hiperplasia gengival”.

O termo hiperplasia gengival refere-se ao aumento exagerado do tecido gengival, decorrente do aumento no número de seus componentes celulares. Pode resultar de fatores de ordem local e/ou sistémica, tais como: inflamação crônica associada à presença de biofilme microbiano, alterações hormonais, forças ortodônticas excessivas, inadequada adaptação protética e utilização de drogas (Ben Slama, 2004; Doufexi, Mina & Effie, 2005).

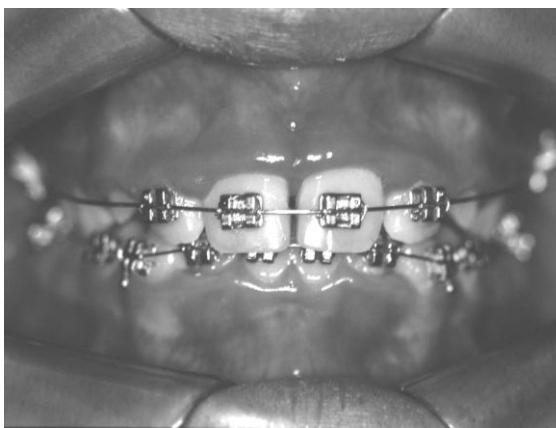
Segundo Doufexi, Mina & Effie (2005) a heterogeneidade genética também parece desempenhar um papel relevante no desenvolvimento da hiperplasia gengival em crianças. Segundo estes autores, as dificuldades funcionais, deformação, aumento de cáries, e erupção retardada dos dentes permanentes são as principais complicações do crescimento gengival induzido por medicamentos.

## HIPERPLASIA GENGIVAL MEDICAMENTOSA EM ODONTOPIEDIATRIA

A hiperplasia gengival fibrótica pode ocorrer de forma isolada ou parte de um síndrome. Complicações associadas ao crescimento gengival podem incluir a impaction de dentes decíduos, erupção retardada dos dentes permanentes, deriva de dentes, difícil controlo de placa, má mastigação, fala afetada, estética e má oclusão. Pode ainda haver recidiva após gengivectomia localizada (Kavvadia *et al.*, 2005).

A hiperplasia gengival apresenta manifestações clínicas variadas e, normalmente, associadas a diferentes fatores etiológicos. Pode resultar de uma inflamação crónica, desencadeada a partir de fatores locais, tais como placa ou cálculo, ou fatores sistémicos como doenças crónicas, variações hormonais e uso de medicamentos (Almeida & Dias, 2004).

Sakakura *et al.*, (2004) relataram o caso de crescimento gengival influenciado por fatores sistémicos hormonais numa adolescente com catorze anos de idade, portadora de aparelho ortodôntico fixo (Figura IV).



**Figura IV – Hiperplasia gengival situada nos dentes anteriores superiores, na adolescente portadora de aparelho ortodôntico fixo.**

Fonte: Sakakura *et al.*, (2004).

A conduta terapêutica consistiu, *a priori*, em tratamento periodontal básico (raspagem, alisamento/polimento corono-radiculares e orientação da higiene oral), seguido de um tratamento periodontal cirúrgico (gengivectomia e gengivoplastia), o qual decorreu após quarenta dias de terapia inicial e resultou na resolução da lesão (Figura V).



**Figura V – Aspeto clínico após a realização da cirurgia**

Fonte: Sakakura *et al.*, 2004.

Várias etiologias têm sido relatadas, incluindo indução por drogas, hereditária, relacionada com hormonas (gravidez, hormonas de crescimento), inflamação sistémica (leucemia, neurofibromatose), idiopática e associada a síndromes. Dependendo da causa, o crescimento excessivo pode variar na apresentação clínica, na severidade, no início e na duração (Chaturvedi, 2009).

Borrego *et al.*, (2012) descreveram o caso de um menino de 9 anos com história familiar de hiperplasia gengival e hipertricose. Tratou-se de um caso de hiperplasia gengival hereditária. Procedeu-se ao tratamento periodontal maxilar, sob anestesia geral, para descobrir as coroas dentárias, depois, estabeleceu-se o tratamento ortodôntico com aparelhos fixos. Aos 6 meses após o tratamento, denotou-se uma melhoria da hiperplasia gengival no posicionamento dos dentes. Estes autores concluíram que o atendimento multidisciplinar (cirúrgico-ortodôntico-periodontal) é fundamental para a erupção dos dentes e obtenção de resultados estéticos e funcionais ideais para o tratamento da hiperplasia gengival hereditária.

### 3.1 Fármacos indutores de hiperplasia gengival em crianças

O crescimento gengival induzido por fármacos, tais como a fenitoína, a nifedipina e ciclosporina desenvolve-se devido a um aumento na matriz extracelular do tecido conjuntivo. De acordo com estudos epidemiológicos (Albandar, 2002; Ragghianti *et al.*, 2004), é mais prevalente em crianças e adolescentes do gênero masculino. Existe um efeito aditivo desses fármacos no grau de aumento gengival. A heterogeneidade genética parece desempenhar um papel importante no desenvolvimento da doença. Dificuldades funcionais, deformação, aumento de cáries, e erupção retardada dos dentes permanentes são as principais complicações do crescimento gengival induzido por medicamentos (Doufexi, Mina & Effie, 2005).

Segundo Seymour (2006), atualmente, a idade é reconhecida como um importante fator de risco para o crescimento gengival induzido pela ciclosporina e fenitoína. No que concerne aos bloqueadores do canal de cálcio, a idade não é aplicável, porque o uso destas drogas é essencialmente confinado à meia-idade e idosos.

Segundo Carranza Júnior (1992), o crescimento gengival pode ser classificado em hiperplásico inflamatório e não inflamatório, sendo o último associado ao tratamento com drogas como: fenitoína (anticonvulsivante utilizado para o tratamento de epilepsia), ciclosporina A (imunossupressor utilizado para prevenir a rejeição de órgãos transplantados teciduais e como tratamento para a psoríase severa; e bloqueadores do canal de cálcio, como a nifedipina (droga anti-hipertensiva) (Majola *et al.*, 2000; Brunet *et al.*, 2001; Galgut, 2001).

Apesar de serem três grupos farmacologicamente distintos de drogas, as mudanças gengivais provocadas por elas são similares do ponto de vista clínico e histopatológico. A prevalência da alteração entre os grupos, no entanto, é diferente (Vieira *et al.*, 2001).

### 3.1.1 Anticonvulsiantes

A fenitoína é o principal agente anticonvulsante usado no tratamento da epilepsia, foi introduzido pela primeira vez em 1938, por Merreti & Putnam (Welbury, Duggal & Hosey, 2012).

De acordo com McDonald *et al.*, (1991) o crescimento em excesso, quando se desenvolve, começa a aparecer 2 a 3 semanas após o início do tratamento com a fenitoína e alcança o pico entre 18 e 24 meses. O aspecto clínico inicial é de aumento de volume indolor da gengiva interproximal. Os segmentos vestibular e anterior são afetados com mais frequência do que os segmentos lingual e posterior.

Tendo em linha de conta que os doentes jovens fazem uso da fenitoína mais frequentemente, a hiperplasia gengival induzida por este medicamento constitui-se num grave problema, especialmente em doentes com idades inferiores a 25 anos (Neville *et al.*, 2009).

Segundo Yacubian (2002) o uso crónico de fenitoína (PHT) pode conduzir à hiperplasia gengival e hirsutismo, por promover proliferação de fibroblastos e linfadenopatia.

Guaré & Franco (1998) efetuaram um estudo sob o tratamento com anticonvulsiantes, no qual avaliaram o grau de aumento gengival e higiene oral de 117 crianças. Estas autoras concluíram que a fenitoína interage de forma significativa com a placa e que a ocorrência do aumento gengival parece estar diretamente relacionada com o grau de higiene oral do paciente.

Probst *et al.* (2000) examinaram 42 crianças com o objetivo de relacionar a hiperplasia induzida pela fenitoína com o grau de higiene oral, a extensão da lesão e a medicação ingerida. Os autores concluíram que, das crianças que usavam os anticonvulsiantes, 46,8% apresentavam algum grau de hiperplasia. A qualidade de

higiene oral bem como o tempo de uso do medicamento influenciaram o grau de inflamação e hiperplasia gengival.

Arya *et al.*, (2011) desenvolveram um estudo sobre o efeito adverso da terapia com fenitoína (PHT) no crescimento gengival. Este estudo teve como objetivo avaliar o efeito da suplementação de ácido fólico (0,5 mg/ dia) para a prevenção do crescimento gengival induzido pela fenitoína (PIGO) em crianças com epilepsia com idades entre 6-15 anos em PHT em monoterapia para 6 meses. Concluiu-se que de facto, o ácido fólico oral contribui para reduzir a incidência de PIGO em crianças em PHT em monoterapia, de forma estatisticamente significativa e clinicamente relevante.

### 3.1.2 Imunossupressores

Um outro medicamento que apresenta, como efeito colateral, a hiperplasia gengival é a ciclosporina A (Botha, 1997).

A Ciclosporina ou Ciclosporina A foi isolada por Thiele & Kis (1970) a partir de fungos *Tolypocladium Inflatum Gams*, porém suas propriedades imunossupressoras só foram descobertas em meados de 1972.

No início dos anos 80 a Ciclosporina foi comercializada, sendo bastante empregada em doentes que se submetiam a transplantes de órgãos (Kataoka *et al.*, 2005).

Há um maior risco de hiperplasia gengival induzida pela ciclosporina quando esta droga é utilizada em crianças, especialmente adolescentes (Neville *et al.*, 2004; Welbury, Duggal & Hosey, 2012).

Os efeitos são mais comumente observados em crianças que em adultos, possivelmente devido a fibroblastos imaturos que têm maior sensibilidade à ciclosporina (Dias, Osório & Almeida, 2010).

## HIPERPLASIA GENGIVAL MEDICAMENTOSA EM ODONTOPIEDIATRIA

Sheehy *et al.*, (2000) efetuaram um estudo para determinar a prevalência de cárie dentária em crianças submetidas a transplante de fígado e comparar a placa bacteriana, gengivite, índices de crescimento gengival e lesões da mucosa oral em crianças, antes e após o transplante de fígado. Os resultados deste estudo revelaram que não houve diferenças significativas ao nível da placa bacteriana e índices de crescimentos gengival para os dentes primários e permanentes, os doentes antes e depois do transplante. O crescimento gengival estava presente em 41% dos recetores de fígado medicados com ciclosporina, com ou sem nifedipina, mas não na maioria a receber tacrolimus no exame final.

Wright, Welbury & Hosey (2005), relataram que os adolescentes tinham maior risco de desenvolver hiperplasia gengival induzida pela ciclosporina; isto pode ser atribuído ao efeito do crescimento hormonal na resposta dos fibroblastos ou na maior capacidade mitótica e secretora dos fibroblastos jovens.

As crianças recetoras de transplante de órgão (OTRs) são mantidas num estado de imunossupressão para impedir a rejeição do enxerto, e estes regimes de medicamentos pode ter efeitos adversos sobre a cavidade oral, nomeadamente lesões nas mucosas orais (Meyer *et al.*, 2000), e hipertrofia gengival pode resultar a partir de regimes de medicamentos que incluem a ciclosporina e bloqueadores dos canais de cálcio (Miranda *et al.*, 2005; Vescovi *et al.*, 2005).

Shiboski *et al.*, (2009) realizaram um estudo pediátrico renal (RTR) a recetores de transplante hepático (LTRs) para determinar: a) a carga global de doenças orais, e b) a frequência com que esta população utiliza serviços médico-dentários. Das 142 crianças 19% apresentou cinco ou mais superfícies com cárie e 25% tinha hipertrofia gengival. Apesar de 72% dos pais/encarregados de educação terem afirmado que o seu filho tinha cuidados dentários regulares, apenas 49% tinha efetuado uma limpeza dentária e 44% tinham radiografias do ano passado, refletindo uma baixa prevalência de atendimento médico dentário preventivo.

Lin & Yang (2010) avaliaram 25 crianças imediatamente após o transplante hepático e também após 3, 6 e 12 meses. Estes autores observaram uma tendência maior

de aumento gengival durante exames imediatamente após o transplante e também 3 meses depois desse procedimento. Ao longo do estudo, a prevalência de aumento gengival após administração de ciclosporina variou entre 40% a 88% com uma média de 63%.

### 3.1.3 Bloqueadores de canais de cálcio

Casos associados ao uso de bloqueadores de canais de cálcio ocorrem sobretudo em adultos de meia idade ou idosos (Neville *et al.*, 2009).

Os bloqueios de drogas nos canais de cálcio nas membranas de células de íões de cálcio intracelulares são um pré-requisito para a produção de colagénio pelos fibroblastos. A falta destas enzimas pode ser responsável pela acumulação de colagénio na gengiva (Welbury, Duggal & Hosey, 2012).

Num estudo realizado por Bökenkamp *et al.* (1994), com 106 crianças que se submeteram a transplante, o aumento gengival das crianças cuja medicação consistia em ciclosporina e nifedipina foi consideravelmente maior do que nas crianças cujo tratamento era realizado com um destes fármacos isoladamente.

A combinação da ciclosporina e nifedipina em crianças com transplantes de órgãos, apesar de raro, aumenta a severidade e prevalência da hiperplasia gengival. A maioria dos estudos mostra uma correlação positiva entre a prevalência do nível de placa, inflamação gengival e severidade de crescimento gengival em crianças (Doufexi, Mina & Effie, 2005).

#### 4. TRATAMENTO E PREVENÇÃO DA HIPERPLASIA GENGIVAL EM CRIANÇAS

Para promover a prevenção da hiperplasia gengival em crianças são necessárias medidas profiláticas de higiene oral para controlar os fatores orais locais de modo a minimizar os efeitos da inflamação locais e/ou dos fatores sistêmicos (Almeida & Dias, 2004).

A prevenção passa pela instrução de técnicas adequadas de higiene oral, realização de sondagem (identificação de bolsas e/ou pseudobolsas), destartarização, alisamentos radiculares e medidas de controlo químico da placa, como bochechos com clorhexidina, ou seja, todos os fatores retentivos de acumulação de placa bacteriana devem ser eliminados (Paraguassú, 2012).

Antes do tratamento cirúrgico, como a gengivoplastia ou a gengivectomia, deve ser realizada uma fase higiénica meticulosa e eficaz com particular ênfase na instrução do paciente para a higiene oral (Saito, 2000). No entanto, o tratamento cirúrgico será inevitável e necessário se o paciente apresentar hiperplasia gengival extensa e exuberante (Carvalho, 2001; Guimarães Júnior, 2007; Gusmão, 2009).

O procedimento cirúrgico só deve ser realizado quando o índice de placa bacteriana do paciente for inferior a 20% (Almeida & Dias, 2004).

Excetuando os casos em que o grau de hiperplasia gengival afeta a estética e a função, recomenda-se a suspensão do medicamento causador da hiperplasia gengival por um período mínimo entre 6 a 12 meses antes de se proceder à terapia cirúrgica (Neville *et al.*, 2009).

Uma solução óbvia para a gestão do crescimento gengival induzido por drogas é a mudança de medicação (Vieira *et al.*, 2001); no entanto Neville *et al.*, (2009) alerta para o facto de a resposta à substituição do medicamento não ser imediata.

## HIPERPLASIA GENGIVAL MEDICAMENTOSA EM ODONTOLOGIA

A carbamazepina, etossuximida e valproato de sódio são alternativas para fenitoína. Se for efetuada uma alteração na terapia anticonvulsivante, esta deve ser realizada gradualmente, durante um período de 2-3 meses. Durante esse tempo, deve haver monitorização dos níveis séricos de antiepiléticos e a ocorrência de convulsões (Neville *et al.*, 2009).

Tan, Gürbüz & Dağsuyu (2004) realizaram um estudo transversal com o intuito de determinar a ocorrência de fatores de aumento gengival em crianças epiléticas medicadas com valproato de sódio. Este estudo, efetuado com 68 crianças, evidenciou que as crianças epiléticas medicadas com valproato correm poucos riscos de desenvolverem doenças periodontais.

Durante muito tempo, isso não era uma opção para a ciclosporina. Contudo, estão agora disponíveis novos imunossuppressores (por exemplo tacrolimus) de medicação alternativa (Neville *et al.*, 2009).

Segundo Spencer *et al.*, (1997), o tacrolimus normalmente demonstra maior eficácia do que a formulação convencional da ciclosporina na prevenção de episódios de rejeição aguda, possibilitando a redução da utilização de corticosteróides. A redução na necessidade de corticosteróides na terapia com tacrolimus pode ter benefício específico em crianças pré-púberes, que ainda se encontram em crescimento.

Plosker & Foster (2000) acompanharam um grande estudo conduzido nos Estados Unidos e Europa, em crianças transplantadas de fígado e rim, que estavam em regime de imunossupressão com ciclosporina e tacrolimus. O tacrolimus demonstrou ser eficaz em vários tipos de transplantes. O grupo tratado com ciclosporina não mostrou capacidade similar de reverter rejeições agudas refratárias. O uso reduzido de corticosteróide foi demonstrado em vários estudos com tacrolimus, o que é um grande benefício no tratamento de crianças. Esse estudo mostrou que as duas drogas tiveram o mesmo grau de neurotoxicidade. A ciclosporina, entretanto, mostrou um maior índice de hipertensão, hipercolesterolemia, hirsutismo e hiperplasia gengival, enquanto o tacrolimus mostrou um maior índice de diabetes *mellitus*, alguns tipos de

## HIPERPLASIA GENGIVAL MEDICAMENTOSA EM ODONTOLOGIA

neurotoxicidade (tremores, parestesia), diarreia e alopecia. Os diferentes perfis de tolerabilidade entre tacrolimus e ciclosporina devem, portanto, ser considerados na seleção e opção entre as duas drogas na terapia de transplantes de órgãos.

Macartney *et al.*, (2009) descreveram um estudo sobre uma criança com anemia aplástica severa (SAA), que desenvolveram hiperplasia gengival grave secundária, devido à medicação com ciclosporina. A anemia aplástica (AA) é uma doença rara em crianças, geralmente tratada com terapia imunossupressora (IST), incluindo ciclosporina A. Quando o IST foi mudado para tacrolimus houve uma melhoria significativa na hiperplasia gengival.

Apesar de os estudos anteriormente mencionados (Spencer *et al.*, 1997; Plosker & Foster, 2000; Macartney *et al.*, 2009) revelarem aspectos vantajosos relacionados com a substituição de ciclosporina por tacrolimus, Saalman *et al.*, (2010) consideram que o tacrolimus pode levar a lesões localizadas na mucosa oral (tal como se descreve de seguida) e Guerra Júnior *et al.*, (2010) no seu estudo “Ciclosporina *versus* tacrolimus no transplante renal no Brasil: uma comparação de custos” concluiu que houve um maior gasto total com recursos hospitalares, ambulatoriais e medicamentos para os transplantes renais em doentes com esquemas com tacrolimus, quando comparados com o grupo da ciclosporina.

Saalman *et al.*, (2010) descreveram lesões localizadas na mucosa oral, em 8 crianças submetidas a transplante de órgãos, sendo 7 transplantadas de fígado e uma transplantada renal. Todas as crianças receberam tacrolimus como principal terapia imunossupressora. A principal característica observada foi a presença de múltiplos nódulos esféricos recobrimo o dorso da língua desses doentes. Todos, exceto um paciente, apresentaram aspeto fissurado da língua. Sete dos oito doentes apresentaram saliências e fissuras nas mucosas orais.

Vários autores têm, também, documentado uma significativa redução da hiperplasia gengival associada à ciclosporina depois do uso a curto prazo da metronidazol e azitromicina (Neville *et al.*, 2009).

## HIPERPLASIA GENGIVAL MEDICAMENTOSA EM ODONTOLOGIA

Chand *et al.* (2004) desenvolveram um estudo com o intuito de determinar a eficácia de metronidazol e azitromicina na redução do crescimento gengival induzido pela ciclosporina A. Vinte e cinco doentes foram incluídos neste estudo randomizado. Todos os doentes eram medicados com ciclosporina A por indicação médica e estavam diagnosticados com crescimento gengival. O crescimento gengival no início do estudo não foi estatisticamente diferente entre os grupos. O grau médio de crescimento gengival após o tratamento, revelou-se diferente em todos os intervalos de tempo ( $p = 0,0049$ ) que mostram que a azitromicina é mais eficaz do que o metronidazol. A terapia com azitromicina surge assim como uma alternativa eficaz à administração de ciclosporina A.

Segundo Kim *et al.*, (2008), a cirurgia gengival continua a ser a principal opção de tratamento para corrigir crescimento gengival induzido por fármacos. São utilizadas várias abordagens cirúrgicas diferentes e técnicas para eliminar o excesso de tecidos gengivais, como a gengivectomia, e também por meio de técnicas quimio-cirúrgicas, como eletrocirurgia ou uso de laser de CO<sub>2</sub> (Carvalho, 2001).

O recurso ao laser de CO<sub>2</sub> apresenta como principais vantagens a diminuição de hemorragia e sintomatologia no pós-operatório do doente, bem como a realização do tratamento em todos os quadrantes numa única sessão (Guimarães Júnior, 2007), esterilização do campo cirúrgico, assim como a redução da hemorragia durante a excisão do tecido extra e uma cicatrização quase imediata (Thomason *et al.*, 2005).

A eletrocirurgia é outro dos métodos que tem sido utilizado em Medicina Dentária desde a década de 70; no entanto, apesar de apresentar vantagens relativas à hemóstase, produz necrose térmica nos tecidos circundantes e uma cicatrização mais moderada. O recurso a este tipo de cirurgia é utilizado quando os métodos cirúrgicos convencionais são impraticáveis, como o caso de crianças e doentes com problemas hemostáticos. Nestas situações este método apresenta-se como uma mais-valia (Mavrogiannis *et al.*, 2006)

## HIPERPLASIA GENGIVAL MEDICAMENTOSA EM ODONTOPEDIATRIA

Embora a cirurgia continue a ser a principal opção para o tratamento de crescimento gengival induzido por drogas, têm sido investigadas estratégias alternativas, quer para evitar o efeito indesejado ou para reduzir a ocorrência (Drozdzik, 2010).

Segundo Lin & Yang (2010) a intervenção cirúrgica pode ser benéfica temporariamente, mas a recidiva da hiperplasia gengival é inevitável enquanto o uso da ciclosporina for continuado. Neville *et al.*, (2009) também chama a atenção para o facto de a recidiva ser comum, sobretudo em doentes com higiene oral inadequada. Afirma que embora as recidivas possam surgir em menos de 3 meses, a maioria dos resultados cirúrgicos dura pelo menos 12 meses.

## CAPÍTULO IV - CONCLUSÃO

O diagnóstico precoce é fundamental para o prognóstico e tratamento das doenças periodontais em crianças, nomeadamente da hiperplasia gengival, portanto é essencial que o exame periodontal seja incluído na rotina do atendimento odontológico infantil.

O reconhecimento das manifestações orais de doenças e condições sistémicas é de responsabilidade dos profissionais com atribuição de diagnóstico. O reconhecimento de tais manifestações poderá propiciar o diagnóstico precoce e, conseqüentemente, melhor prognóstico dos casos. Além disso, a detecção de tais sinais e sintomas pode, ainda, favorecer racionalização e otimização de recursos utilizados na terapêutica endodôntica (Nery, 2009).

Importa identificar as diferentes patologias que afetam os tecidos periodontais em crianças e adolescentes, de tal forma que se intercete, atempadamente, o início da doença e se estabeleça o tratamento adequado para evitar a progressão da mesma.

Tendo em linha de conta que a hiperplasia gengival medicamentosa em crianças está associada a diferentes fármacos tais como: anticonvulsionantes, inibidores de enzimas e bloqueadores de canais de cálcio, é preponderante que o Médico Dentista esteja familiarizado com as características destas drogas bem como o seu mecanismo de ação (Soares, 2009).

É fundamental promover um sistema de prevenção adequado, com a finalidade de educar o doente, efetuar um diagnóstico atendendo aos problemas periodontais que podem surgir nas crianças e adolescentes. Quanto mais precoce for este diagnóstico maiores são as possibilidades de se proceder ao tratamento adequado com o intuito de evitar problemas periodontais severos na idade adulta.

## **HIPERPLASIA GENGIVAL MEDICAMENTOSA EM ODONTOPEDIATRIA**

Também é necessário consciencializar pais, crianças e adolescentes sobre a importância de realizar uma adequada higiene oral, bem como a importância de haver a controlos periódicos, de tal forma que se possa reduzir a prevalência dos problemas gengivais e periodontais em crianças e adolescentes.

## CAPÍTULO V - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALBANDAR, J. BRUNELLE J, KINGMAN A. (1999). Destructive periodontal disease in adults 30 years of age and older in the United States, 1988-1994. *J Periodontol*. 70(1), pp. 13-29.

ALBANDAR, J. & RAMS, T. (2002). Risk factor for periodontitis in children and young persons. *Periodontology 2000*. 29, pp. 207– 222.

ALBANDAR, J. & TINOCO, E. (2002). Global epidemiology of periodontal diseases in children and young persons. *Periodontol 2000*. 29, pp. 158-76.

ALMEIDA, A. & DIAS, G. (2004). Hiperplasia gengival: diagnóstico e tratamento. *Revista Portuguesa de Estomatologia, Medicina Dentária e Cirurgia Maxilo facial*. 5(2), pp.35-40.

ARAÚJO, L. CEZÁRIO E, ARAÚJO L, COSTA F, ZENÓBIO E (2011). Condições Periodontais de Crianças e Adolescentes Participantes de um Programa de Saúde Bucal. *Pesq Bras Odontoped Clin Integr*. 11(2), pp.177-181.

ARMITAGE, G. (1999). Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. *Ann Periodontol*, 4, pp.1-6.

ARMITAGE, G. (2003). Research, Science and Therapy Committee of the American Academy of Periodontology. Position paper: Diagnosis of Periodontal Diseases. *Journal of Periodontology*. 74(8), pp. 1237-1247.

ARYA, R. GULATI. S. KABRA, M. SAHU, J. KALRA, V. (2011). Folic acid supplementation prevents phenytoin-induced gingival overgrowth in children. *Neurology* 76 April 12. pp. 1338:1343.

## HIPERPLASIA GENGIVAL MEDICAMENTOSA EM ODONTOPIEDIATRIA

BAHAMONDES, C. (2007). hiperplasia gengival por ciclosporina: a propósito de um caso. *Rev Méd Chile* . 1, pp.370-374

BERKOVITZ, K. (2004). Periodontal ligament: Structural and clinical correlates. *Dental Anatomy Dental Update*. 31, pp.46-54.

BLUM, A. FRONT, E. PELEG. A. (2007). Periodontal care may improve systemic inflammation. *Clin Invest Med*. 30(3), pp.114-117.

BOLTCHI, F. REES, T. IACOPINO, A. (1999). Cyclosporine A induced gingival overgrowth: A comprehensive review. *Quintessence Int*. 30, pp.775-83.

BÖKENKAMP, A. BOHNHORST, B. BEIER, C. ALBERS, N. OFFNER, G. BRODEHL, J. (1994). Nifedipine aggravates Cycloporine A-induced gingival hyperplasia. *Pediatric Nephrology*. 8(2), pp.181-185.

BORREGO, A. LLERANDI, J. ESTUPIÑÁN, D. GARCÍA, A. OLIVARES S. (2012). Hiperplasia gingival hereditaria asociada a hipertricosis reporte de un caso. *Rev haban cienc méd* . 11(3).

BOTHA, P. (1997). Drug-induced gingival hyperplasia and its management - a literature review. *J. Dent. Assoc. S. Afr*. 52(11), pp.659-664.

BUDUNELI, N. BAYLA, H. AKSU, G. KÜTÜKÇÜLER, N. (2001). Prepubertal periodontitis associated with chronic granulomatous disease. *J Clin Periodontol*. 28(6), pp.589-93.

BURT, B. (2005). Research, Science and Therapy Committee of the American Academy of Periodontology. Position paper: epidemiology of periodontal diseases. *Journal of Periodontology* . 76(8), pp.1406-19.

## HIPERPLASIA GENGIVAL MEDICAMENTOSA EM ODONTOPIEDIATRIA

BORRELL, L. TAYLOR, G. BORGNAKKE, W. NYQUIST, L. WOOLFOLK, M. ALLEN, D. LANG, W. (2003). Factors influencing the effect of race on established periodontitis prevalence. *J Public Health Dent.* 63, pp.20-29.

BRUNET, L. MIRANDA, J. ROSET, P. BERINI, L. FARRÉ, M. MENDIETA, C. (2001). Prevalence and risk of gingival enlargement in patients treated with anticonvulsant drugs. *European Journal Of Clinical Investigation.* 31(9), pp.781-788.

BULLON, P. PUGNALONI, A. GALLARDO, I. MACHUCA, G. HEVIA, A. BATTINO, M. (2003). Ultrastructure of the gingiva in cardiac patients treated with or without calcium channel blockers. *J Clin Periodontol.* 30(8), pp.682-90.

CAMPUS, G. CAGETTI, M. SENNA, A. SPANO, G. BENEDICENTI, S. SACCO, G. (2009). Differences in oral health among Italian adolescents related to the type of secondary school attended. *Oral Health Prev Dent.* 7, pp.323-30.

CALIFANO, J. (2003). Research, Science and Therapy Committee of the American Academy of Periodontology. Position paper: periodontal disease in children and adolescents. *J Periodontol.* 74, pp.1696-1704.

CARRANZA, F. (1983). *Aumento Gengival. Periodontia clínica de Glickman*, Rio de Janeiro, Interamericana, pp.95-121.

CARRANZA, F. (1992). *Glickiman Periodontia Clínica 7. ed.*, Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, pp.104.

CARRANZA, F. & Newman, M. (1996). *Periodontia clínica. 8. ed.*, Rio de Janeiro, Guanabara Koogan S.A.

CARRANZA, NEWMAN, M. TAKE, H. KLOKKEVOLD, P. (2012). *Carranza's clinical periodontology*, 11th edition, Missouri, Elsevier.

## HIPERPLASIA GENGIVAL MEDICAMENTOSA EM ODONTOPEDIATRIA

CARVALHO, F. TINOCO, E. GOVIL, M. MARAZITA, M. VIEIRA, A. (2009). Aggressive periodontitis is likely influenced by a few small effect genes. *J. Clin. Periodontol.* 36, pp.468 – 473.

CARVALHO, M. NAPIMOGA, M. CASATI, A. MACHADO, M. NOGUEIRA-FILHO, G. SALLUM, E. NOCITI Jr, F. SALLUM, A. (2001). Retalho de bisel interno como terapia de escolha para o tratamento do aumento gengival induzido por droga. *RevPeriodontia.* 12(4), pp.231-5.

CHABRIA, D. WEINTRAUB, R. KILPATRICK, N. (2003). Mechanisms and management of gingival overgrowth in paediatric transplant recipients: a review. *International Journal of Paediatric Dentistry.* 13(4), pp.220–229.

CHADWICK, B. & HOSEY, M. (2003). *Child taming. How to manage children in dental practice.* London, Quintessence.

CHAE, H. HA, M. YUN, D. PAE, H. CHUNG, H. CHAE, S. JUNG Y. KIM, H. (2006). Mechanism of Cyclosporine-induced overgrowth gingival. *J Dent Res.* 85(6), pp.515-519.

CHAMBRONE, L. (2010). Prevalência e severidade de gengivite em escolares de 7 a 14 anos: condições locais associadas ao sangramento à sondagem. *Ciência & Saúde Coletiva.* 15(2), pp.337-343.

CHATURVEDI, R. (2009). Idiopathic gingival fibromatosis associated with generalized aggressive periodontitis: a case report. *Journal of the Canadian Dental Association.* 75(4), pp.291–295.

CHO, M. & GARANT, P. (2000). Development and general structure of the periodontium. *Periodontology.* 24, pp.9-27.

## HIPERPLASIA GENGIVAL MEDICAMENTOSA EM ODONTOPIEDIATRIA

CLEREHUGH, V. & TUGNAIT, A. (2001). Diagnosis and management of periodontal diseases in children and adolescents. *Periodontology 2000*. 26, pp.146-168.

COOPER, L. (2000). Systemic effectors of alveolar bone mass and implications in dental therapy. *Periodontol 2000*. 23, pp.103-109.

DENIZ, K. (2003). A histopathological investigation on the effect of systemic administration of the biphosphonate alendronate on resorptive phase following mucoperiosteal flap surgery in the rat mandible. *J Periodontol*. 74, pp.1348-1354.

DIAS, G. OSÓRIO, V. ALMEIDA A. (2010). Aumento de Volume Gengival Induzido por Fármacos. *Rev Port Estomatol Med Dent Cir Maxilofac*. 51, pp.177-184.

ELLIS, J. (2004). Prevalence of gingival overgrowth in transplant patients immunosuppressed with tacrolimus. *J Clin Periodontol*. 31, pp.126-131.

ENGELBERGER, T. (1983). Correlations among Papilla Bleeding Index, other clinical indices and histologically determined inflammation of gingival papilla. *Journal of Clinical Periodontology*. 10(6), pp.579-589.

FROST, H. (2001). From Wolff's law to the Utah paradigm: Insights about bone physiology and its clinical applications. *Anat Rec*. 262, pp.398-419.

GARCIA, J. & Echeverría A. (2007). *Manual de Periodontia*. Ergon.

GALGUT, P. (2001). Gingival Hiperplasia. *Periodontics*. 2, pp.78-79.

GUARÉ, R. & FRANCO, V. (1998). Hiperplasia gengival em crianças: uso de anticonvulsivantes e higiene oral. *Rev Odontol Univ São Paulo*. 12(1), pp.39-45.

## HIPERPLASIA GENGIVAL MEDICAMENTOSA EM ODONTOPEDIATRIA

GUERRA JÚNIOR A. ACÚRCIO, F. ANDRADE, E. CHERCHIGLIA, M. CESAR, C. QUEIROZ, O. SILVA, G. (2010). Ciclosporina versus tacrolimus no transplante renal no Brasil: uma comparação de custos. *Cad. Saúde Pública*. 26(1).

GUIMARÃES, JÚNIOR (2007). Hiperplasia gengival medicamentosa – Parte I. *J Epilepsy clin neurophysiol*. 13(1), pp.33-6.

GUSMÃO, E. CIMÕES, R. COELHO, R. MILHOMENS FILHO, J. SANTOS, R. SALES G (2009). Diagnóstico e tratamento do aumento gengival induzido por drogas. *Rev. Cir. Traumatol. Buco-Maxilo-fac*. 9(1), pp.59 - 66.

HAUBEK, D. & WESTERGAARD, J. (2004). Detection of a highly toxic clone of Aa in Moroccan immigrant family with multiple cases of localized aggressive Periodontitis. *International Journal of Paediatric Dentistry*. 14, pp.41 – 48.

HASSELL, T. (1982). Evidence for production of an inactive collagenase by fibroblasts from phenytoin-enlarged human gingivae. *J Oral Pathol*. 11(4), pp.310-7.

HERNANDEZ, G. ARRIBA, L. FRÍAS, M. DE LA MACORRA, J., DE VICENTE, J. JIMÉNEZ, C. DE ANDRÉS, A. MORENO, E. (2003). Conversion from cyclosporin A to tacrolimus as a non-surgical alternative to reduce gingival enlargement: a preliminary case series. *J Periodontol*. 74, pp.1816–1823.

HOFER, D. (data) Comparison of marginal bleeding using a periodontal probe or an interdental brush as indicators of gingivitis. *International Journal of Dental Hygiene*.  
Paginas.

ILLUECA, F. BUITRAGO, P. DE GRADO, P. FUENMAYOR, V. GIL, J. (2006). Periodontal regeneration in clinical practice. *Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal*. 11, pp.382-392;

## HIPERPLASIA GENGIVAL MEDICAMENTOSA EM ODONTOPIEDIATRIA

JAIARJ, N. (2003). Drug-induced gingival overgrowth. *J Mass Dent Soc.* 52(3), pp.16-20.

KATAOKA, M. KIDO, J. SHINOHARA, Y. NAGATA, T. (2005). Drug-induced gingival overgrowth: a review. *Biol Pharm Bull.* 28(10), pp.1817-21.

KAVVADIA, K. PEPELASSI, E. ALEXANDRIDIS, C. ARKADOPOULOU, A. POLYZOIS, G. TOSSIOS, K. (2005). Gingival fibromatosis and significant tooth eruption delay in an 11-year-old male: a 30-month follow-up. *International Journal of Paediatric Dentistry.* 15(4), pp.294-302.

KILPATRICK, N. WEINTRAUB, R. LUCAS, J. SHIPP, A. BYRT, T. WILKINSON. J. (1997). Gingival overgrowth in pediatric heart and heart-lung trasplant recipients. *J Heart Lung Transplant.* 16, pp.1231-7.

KINANE, D. *et al.* (2008). Pathogenesis of periodontitis. *In: LINDHE, J. KARRING, T. LANG, N. Clinical Periodontology and Implant Dentistry Fifth edition.* Oxford, Blackwell Publishing Ltd, pp.285-292.

LESCO, B. & BROWNSTEIN, M. (1982). Recognition of periodontal disease in children. *Pediatr. Clin. North Am.* 29 (3), pp.457-74.

LIN, Y. & YANG, F. (2010). Gingival enlargement in children administered cyclosporine after liver transplantation. *J Periodontol.* 81(9), pp.1250-5.

LINDHE, J. *et al.* (2008). The anatomy of periodontal tissue. *In: LINDHE, J. KARRING, T. LANG, N. Clinical Periodontology and Implant Dentistry Fifth edition.* Oxford, Blackwell Publishing Ltd, pp.27-34.

## HIPERPLASIA GENGIVAL MEDICAMENTOSA EM ODONTOPEDIATRIA

LINS, R. MACIEL, C; CRUZ, G. RAPOSO, L. (2005). Crescimento gengival induzido por drogas. Parte I: Etiopatogenia - conceitos atuais. *Rev. bras. patol. oral.* 4(1), pp.17-22.

LINS, R. LINS, R. MACIEL, C; CRUZ, G. RAPOSO, L. (2005). Crescimento gengival induzido por drogas. Parte II: aspectos clínicos e histopatológicos – uma revisão. *Rev. bras. patol. Oral.* 4(3), pp.168-71.

LÖE, H. & SILNESS, J. (1963). Periodontal disease in pregnancy. *Acta Odontologica Scandinavica.* 21, pp. 533-551.

MACHADO, M. *et al.* (2001). Etiologia dos aumentos gengivais. *Revista Periodontia.* 11(3), p. 23-28.

MAJOLA, M. MCFADYEN, M. CONNOLLY, C. NAIR, Y. GOVENDER, M. LAHER, M. (2000). Factors influencing phenytoin-induced gingival enlargement. *J Clin Periodontol,* 27(7), pp. 506-12.

MARTORELLI S. (2008). Crescimento tecidual fibromatoso atípico relacionado ao uso da fenitoína – relato de caso. *Int J Dent.* 7(1), pp.69-72.

MACARTNEY, C. FREILICH, M. ODAME, I. CHARPENTIER, K. DROR, Y. Complete response to tacrolimus in a child with severe aplastic anemia resistant to cyclosporin A. *Pediatr Blood Cancer.* 2009 Apr;52(4):525-7.

MCDONALD, R. *et al.* (1991). Gengivite e doença periodontal. In: MCDONALD, R. AVERY D. WEDDELL, JOHN, V. Odontopediatria. 5a ed. Tradução de Silvio Bevilacqua. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, pp.299-329.

## HIPERPLASIA GENGIVAL MEDICAMENTOSA EM ODONTOLOGIA PEDIÁTRICA

MODÉER, T. & WONDIMU, B. (2000). Periodontal diseases in children and adolescents. *Dent Clin North Am.* 44(3), pp.633-58.

NERY C. (2009). A atuação da Periodontia na infância e na adolescência. *Revista PerioNews.* 3(5), pp.346-52.

NEVILLE, B. DOUGLAS, D. DAMM, M. ALLEN, E. BOUQUOT (2004). *Patologia Oral & Maxilofacial. 2. Ed.*, Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, pp.141-145.

NEWELL, J. & IRWIN, C. (1997). Comparative effects of cyclosporin on glycosaminoglycan synthesis by gingival fibroblasts. *J. Periodontol.* 68(5), pp.443-447.

NUNN, M. (2003). Understanding the etiology of periodontitis: an overview of periodontal risk factors. *Periodontol 2000.* 32, pp.11-23.

OOSHIMA, T. TAKIGUCHI, M. TAMURA, K. NISHIYAMA, N. (2002). Clinical and microbiological changes in a child with rapid alveolar bone loss and refill. *ASDC J Dent Child.* 69, pp.143-7.

PARAGUASSÚ, G. DE CASTRO, I. SANTOS, M. FERRAZ, E. PINTO FILHO J. (2012). Aspectos periodontais da hiperplasia gengival modificada por anticonvulsivantes. *ClipeOdonto.* 4(1), pp.26-30.

PARFITT, A. (2002), Targeted and nontargeted bone remodeling: Relationship to basic multicellular unit origination and progression. *Bone.* 30. pp.5-7.

PEDREIRA, E. CARDOSO, C. TAVEIRA, L.(2011). Contribuição ao estudo da hiperplasia gengival induzida por drogas. *Revista faipe.* 1(2), pp.20-26.

## HIPERPLASIA GENGIVAL MEDICAMENTOSA EM ODONTOPEDIATRIA

PEDRON, I. GOMES, T. LOUREIRO, C. ABURAD, A. ADDE, C. (2009). A doença periodontal como fator etiopatogénico à hiperplasia gengival inflamatória, *Revista Odonto*. 17(34), pp.76-81.

PEREIRA, S. PINHO, M. ALMEIDA,R.(2012). Regeneração periodontal em defeitos ósseos – revisão da literatura. *Revista Portuguesa de Estomatologia, Medicina Dentária e Cirurgia Maxilofacial*. 53(1), pp. 53-59.

PLOSKER, GL. FOSTER, RH.(2000). Tacrolimus a further update of its pharmacology and therapeutic use in the management of organ transplantation. 59(2), pp.323-389.

PROBST, S. A. (2000). Hiperplasia gengival induzida pelo tratamento por ciclosporina e nifedipina em crianças. *Anais... Sociedade Brasileira de Pesquisa Odontológica*. pp. 52.

RAGGHIANI, M. GREGHI,S. LAURIS, R. SANT'ANA, A. PASSANEZLE. (2004). Influência da idade, sexo, placa bacteriana e fumo nas condições periodontais em uma população de Bauru. *Brasil. J Appl O Sci*..12(4) pp. 1-12.

ROBBINS, S. COTRAN,R. KUMAR,V. (1986). *Patologia estrutural e funcional*. 3. ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, pp.29-31.

ROMERO, C. QUIRAZ, T. TORRES, D. RUIZ,C. (2011). Hiperplasia Fibrosa Inflamatoria: reporte de un caso. *Rev. Clin. Periodoncia Implantol. Rehabil. Oral*. 4(2), pp.74-79.

SAALMAN, R. SUNDELL, S. KULLBERG-LINDH, C. LÖVSUND-JOHANNESSON, E. (2010). Long-standing oral mucosal lesions in solid organ-transplanted children-a novel clinical entity. *Transplantation*. 89(5), pp.606-11.

## HIPERPLASIA GENGIVAL MEDICAMENTOSA EM ODONTOPEDIATRIA

SAITO, K. MORI, S. TANDA, N. SAKAMOTO, S. (2000). Immunolocalization of c-Myc and bcl-2-proto-oncogenes products in gingival hyperplasia induced by nifedipine and phenytoin. *J Periodontol.* 71(1), pp.44-9.

SAKAKURA, C. RIBEIRO, F. QUEIROZ, T. (2004). Influência do tratamento ortodôntico sobre a condição periodontal – um caso clínico. *J Bras Ortodon Ortop Facial.* 9(53), pp.435-439.

SEYMOUR, R. THOMASON, J. ELLIS, J. (1996). The pathogenesis of drug-induced gingival overgrowth. *J Clin Periodontol.* 23, pp.165-75.

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

SHARMA, S. DASROY, S. (2000). Images in clinical medicine: Gingival hyperplasia induced by phenytoin. *N Engl J Med.* 342(5), pp.325.

SHIBOSKI, C. KAWADA, P. GOLINVEAUX, M. TORNABENE, A. KRISHNAN, S. MATHIAS, R. DEN BESTEN, P. ROSENTHAL, P. (2009). Oral Disease Burden and Utilization of Dental Care Patterns Among Pediatric Solid Organ Transplant Recipients. *J Public Health Dent.* 69(1), pp.48–55.

SOARES, D. (2007). Contribuição para a caracterização periodontal de uma população pediátrica da F.M.D.-U.P.Faculdade de Medicina Dentária da Universidade do Porto.

SOARES, D. ANDRADE, D. PINTO, A. SEABRA, M. MACHO, V. (2009). Doenças da gengiva e periodonto em crianças e adolescentes. *Acta Pediatr Port.* 40(1), pp.23-29.

SPENCER, C. GOA, K. GILLIS, J.*et al.* (1997). Tacrolimus. An update of its pharmacology and clinical efficacy in the management of organ transplantation. *Aids International Limited, Auckland.* 54(6), pp.925-975.

## HIPERPLASIA GENGIVAL MEDICAMENTOSA EM ODONTOPEDIATRIA

TAKADA, K. SUKIYAMA, H. UMEZAWA, K. MEGA, J. HIRASWA, M. (2003). The subgingival microflora in phenytoin-induced gingival hyperplasia. *J Periodontal Res.* 38(5), pp.477-81.

TORRES, M. PRIEGO, G. (2011). Enfermedades periodontales que afectan al niño y al adolescente. *Odontol Pediatr.* 10(1).

VARENNE, B. PETERSEN, P. OUATTARA, S. (2004). Oral health status of children and adults in urban and rural areas of Burkina Faso. *Int Dent J.* 54, pp.83-9.

VESCOVI, P. MELETI, M. MANFREDI, M. MERIGO, E. PEDRAZZI, G. (2005). Cyclosporine-induced gingival overgrowth: a clinical-epidemiological evaluation of 121 Italian renal transplant recipients. *J Periodontol.* 76, pp.1259-1264.

VIEIRA, M. CALVASSAN, K. JR MARTINS, W. GRISI, M. SALVADOR, S. (2001). Hiperplasia gengival medicamentosa: aspeto clínico, aspeto histopatológico e tratamento - revisão de literatura. *Revista Periodontia.* 10(2), pp. 17-22.

XAVIER, A. CAYETANO, M. JARDIM JR E. BENFATTI, S. BAUSELLS J. (2007). Condições Gengivais de Crianças com Idade Entre 6 e 12 Anos. *Pesq Bras Odontoped Clin Integr.* 7(1), pp.29-35.

WELBURY R., DUGGAL M., HOSEY M. (2012). *Paediatric Dentistry. 5th ed. Oxford, Oxford University Press, pp.199:218.*

WOLF, H. E. RATEITSCHAK-PLUSS & K. RATEITSCHAK (2004). *Color Atlas of dental medicine periodontology.* Germany. German edition. 3rd edition.

WRIGHT, G., WELBURY, R. HOSEY, M. (2005). Cyclosporin-induced gingival overgrowth in children. *International journal of pediatric dentistry.* 15, pp.403-411.

## HIPERPLASIA GENGIVAL MEDICAMENTOSA EM ODONTOPEDIATRIA

YOSHIE, H. KOBAYASHI, T. TAI, H. GALICIA, J. (2007). The role of genetic polymorphisms in periodontitis. *Periodontol 2000*. 43, pp.102–132.

### SITOGRAFIA

BREITENBACH, S. (2008). *Hiperplasias gengivais de caráter inflamatório e fibrótico: características clínicas e histopatológicas*. XII Encontro Latino Americano de Iniciação Científica e VIII Encontro Latino Americano de Pós-Graduação. Universidade do Vale do Paraíba. Disponível em [http://www.inicepg.univap.br/cd/INIC\\_2008/anais/arquivosEPG/EPG01172\\_01\\_O.pdf](http://www.inicepg.univap.br/cd/INIC_2008/anais/arquivosEPG/EPG01172_01_O.pdf) [Consultado 7/4/2013].

OREDUGBA, F. & AYANBADEJO, P. (2012). Gingivitis in Children and Adolescents, Oral Health Care Pediatric, Research, Epidemiology and Clinical Practices. [Em linha]. Disponível em <http://www.intechopen.com/books/oral-health-care-pediatric-researchepidemiologyand-clinical-practices/gingivitis-in-children-and-adolescents> [Consultado a 3/4/2013].

REBELO, M. & QUEIROZ, A. (2011). Gingival Indices: State of Art, Gingival Diseases - Their Aetiology, Prevention and Treatment, Dr. Fotinos Panagakos.[Em linha] Disponível em <http://www.intechopen.com/books/gingival-diseases-their-aetiology-prevention-andtreatment/gingival-indices-state-of-art> [Consultado a 12/05/2013].