

# Hiperplasia Gengival: Diagnóstico e Tratamento

Arlindo Pereira de Almeida \*, Gonçalo Seguro Dias \*\*

**Resumo:** A hiperplasia gengival apresenta manifestações clínicas variadas normalmente associadas normalmente a diferentes factores etiológicos. Com efeito, se em muitos casos a reacção hiperplásica da gengiva resulta de uma inflamação crónica, desencadeada a partir de factores locais, tais como placa ou cálculo, em outras situações é possível estabelecer uma relação de causalidade com determinados fármacos ou com certas doenças sistémicas. É conhecida a resposta dos tecidos gengivais à hidantoína, ciclosporina e nifedipina, assim como a variações hormonais.

Este trabalho, com base em casos clínicos observados na consulta de Medicina Oral da Faculdade de Medicina Dentária da Universidade de Lisboa e numa revisão da literatura, aborda o diagnóstico diferencial da hiperplasia gengival e o respectivo tratamento.

**Palavras-Chave:** Hiperplasia gengival, Inflamação gengival

**Abstract:** Gingival hyperplasia has several clinical forms of presentation, related to different etiologic factors. In most cases there are a hyperplasic response to chronic inflammation associated with local factors such as plaque or calculus, but sometimes there are a close relation with some drugs or with systemic diseases. The hyperplasic response to hidantoin, cyclosporine and nifedipine is well documented such as the exaggerated response to hormonal changes.

This paper, based on the clinical cases attended at the Faculdade de Medicina Dentária da Universidade de Lisboa, presents some principals of diagnosis and treatment of gingival hyperplasia.

**Key-words:** Gingival hyperplasia, Gingival inflammation

\* Professor de Medicina Oral da Faculdade de Medicina Dentária da Universidade de Lisboa

\*\* Monitor de Medicina Oral da Faculdade de Medicina Dentária da Universidade de Lisboa

## INTRODUÇÃO

A hiperplasia gengival tem várias formas de apresentação, normalmente associadas a diferentes factores etiológicos. Com efeito, se em muitos casos, a reacção hiperplásica da gengiva resulta de uma inflamação crónica, desencadeada a partir de factores locais, como placa bacteriana ou tártaro, em outras situações é possível estabelecer uma relação de causalidade com determinados fármacos ou com certas doenças sistémicas.

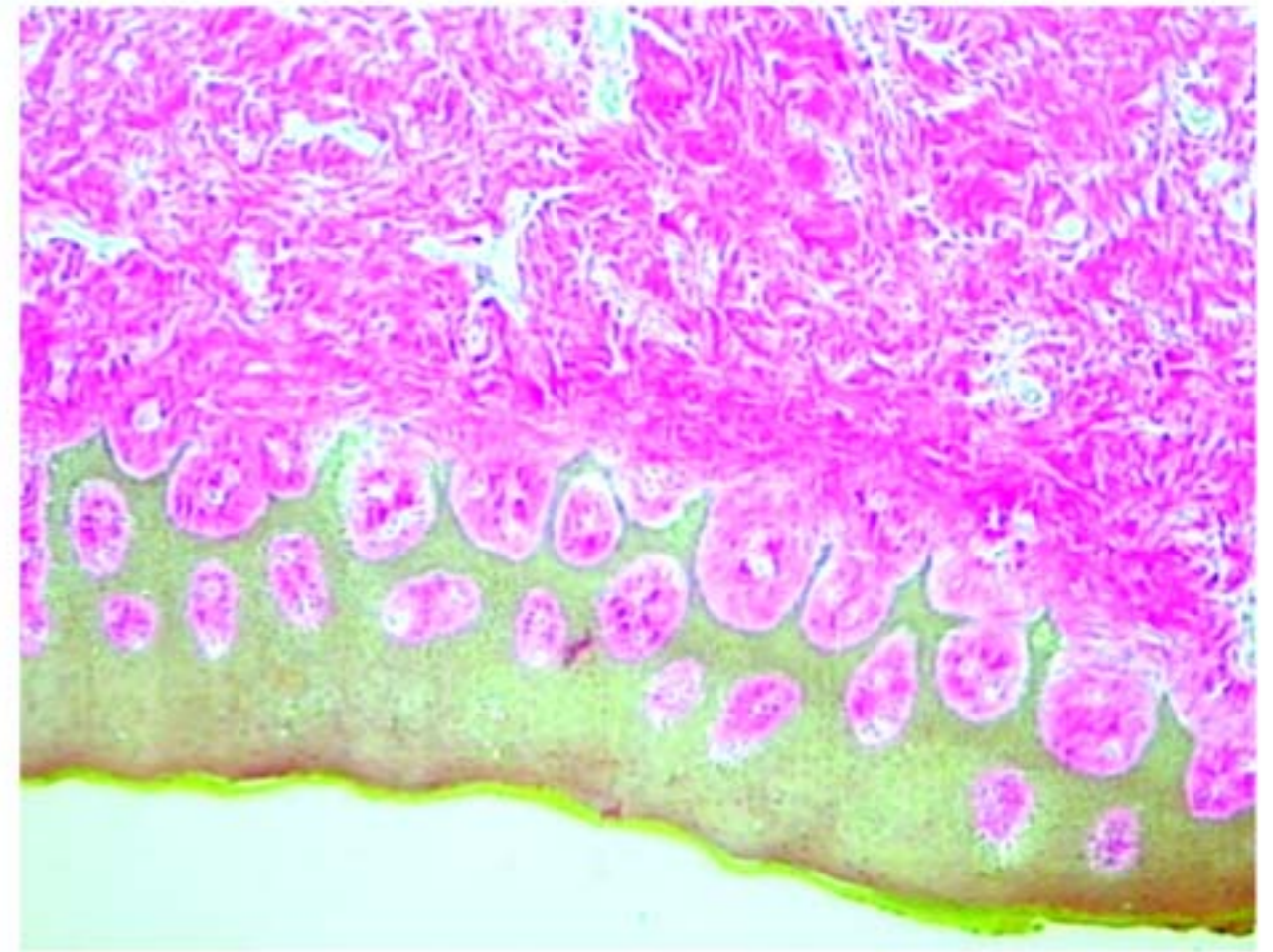
## DIAGNÓSTICO

A acumulação de placa bacteriana ou tártaro, independentemente da associação a fármacos, a doenças sistémicas (ex: leucémias monocíticas) ou a alterações hormonais, é em muitos casos a condição essencial para o desenvolvimento desta patologia (figura 1; figura 2).

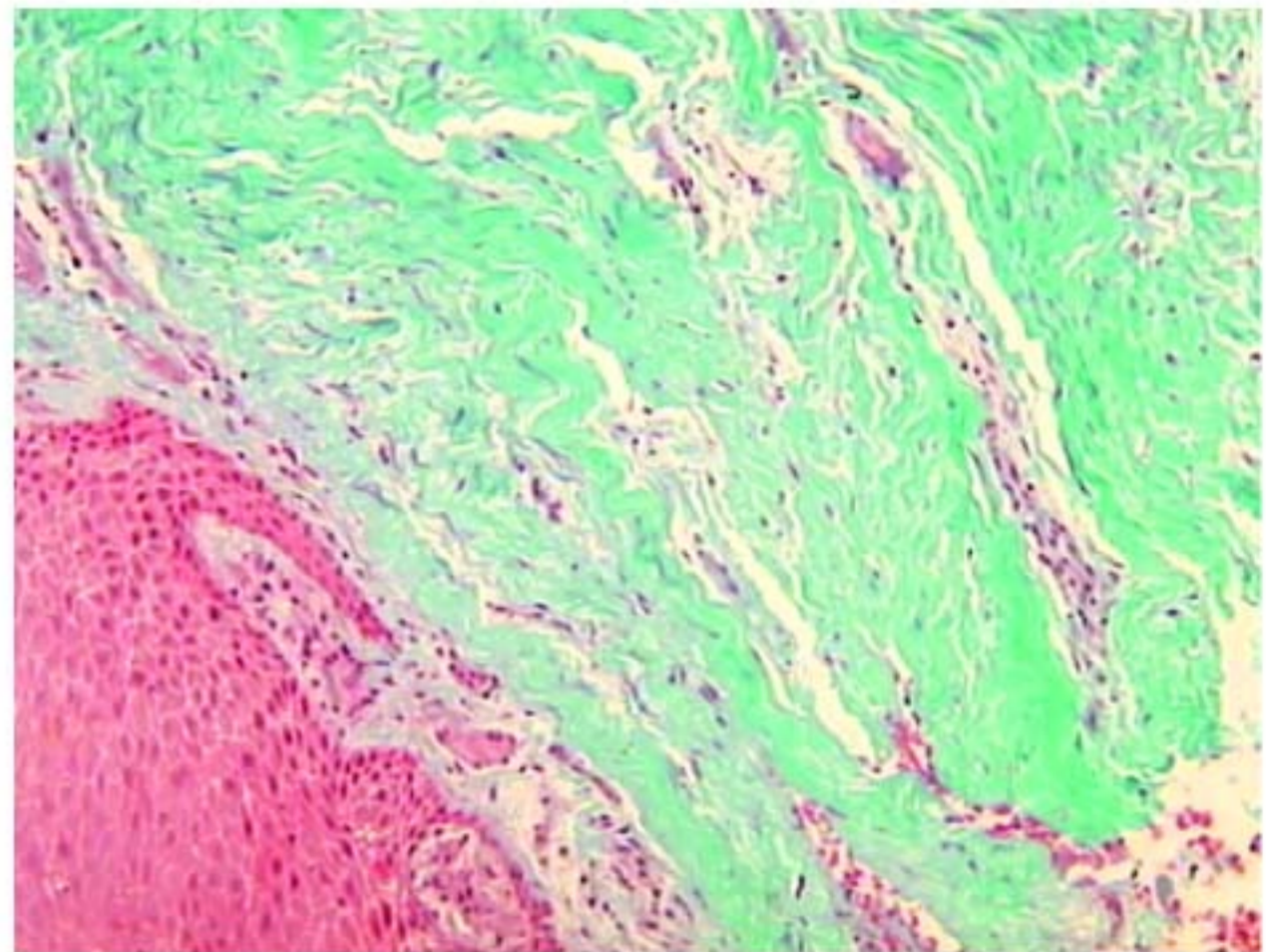
Os principais grupos de fármacos responsáveis pela resposta hiperplásica da gengiva são os anti-epilépticos, os antagonistas dos canais de cálcio e os imunossupressores. A identificação na história clínica da toma destes fármacos é essencial para o



*Figura 1* - Hiperplasia Gengival devido à acumulação de placa bacteriana



*Figura 2a* - Imagem histológica da gengiva hiperplásica do caso mostrado na figura 1 (coloração de van Gieson - 100x)



*Figura 2b* - Imagem histológica da gengiva hiperplásica do caso mostrado na figura 1 (coloração de tricómio de Masson - 250x)

diagnóstico, uma vez que as hiperplasias associadas a anti-epilépticos, como a fenitoína, e aos antagonistas dos canais de cálcio (figura 3), como a nifedipina ou o verapamil, são clínica e histoquimicamente semelhantes. É possível observar, nestes doentes, um aumento dos receptores do factor de crescimento epidermóide (FCE) dos fibroblastos, assim como o aumento da prolil-hidroxilase, uma enzima essencial no metabolismo do colagénio<sup>(1, 2)</sup>. Por outro lado, a quantidade de DNA e proteínas por célula permanece igual<sup>(3)</sup>, o que sugere ser uma maior estimulação dos fibroblastos a responsável pelo aumento de colagénio. A resposta hiperplásica afecta principalmente a gengiva alveolar anterior



**Figura 3** – Hiperplasia Gengival por antagonistas dos canais de cálcio

do 2º e 5º sextante, desenvolvendo-se cerca de três meses após o início da terapêutica. Três a sessenta e cinco por cento dos doentes que tomam fenitoína, durante mais de 3 meses, acabam por desenvolver esta situação, sendo esta discrepância nas percentagens explicada pelos diferentes padrões de higiene oral dos vários pacientes. Tem também sido referido que outros fármacos anti-epilépticos, como o ácido valproico e a vigabatrina, podem também provocar o crescimento gengival<sup>(4)</sup>. Algumas evidências apontam para uma associação desta patologia com uma expressão exagerada dos oncogenes c-Myc e bcl-2, o que poderá justificar, conjuntamente com a presença de factores locais, a maior susceptibilidade de determinados doentes que tomam fenitoína e nifedipina<sup>(5)</sup>.

O imunossupressor ciclosporina (figura 4), provoca uma reacção hiperplásica em cerca de 30% dos doentes sujeitos a terapêutica com este fármaco. Também este fármaco parece provocar um aumento dos receptores para os factores de crescimento, apresentando os fibroblastos um aumento na produção da citocina IL 6<sup>(6, 7, 8)</sup>.



**Figura 4** – Hiperplasia Gengival por imunossupressores

Na mulher grávida, devido às alterações hormonais inerentes à gravidez, pode também existir um aumento do volume gengival<sup>(9)</sup>.

A hiperplasia gengival hereditária é transmitida de uma forma autossómica dominante (figura 5), ainda que estejam descritas formas recessivas de transmissão<sup>(10)</sup>. Do ponto de vista histológico, esta forma hiperplásica não apresenta um aumento dos receptores do FCE e o conteúdo de DNA dos fibroblastos é superior aos encontrados nas formas induzidas pela fenitoína<sup>(1, 11)</sup>. É possível observar, nesta forma da doença, um aumento da expressão de citocinas como a IL 6 (interleucina 6) e o factor de crescimento e transformação beta 1 (FCT), o que favorece a acumulação de matrix extracelular



**Figura 5** – Hiperplasia Gengival hereditária

nas células de pacientes com esta patologia<sup>(12, 13)</sup>. Por vezes, esta forma ocorre em idades inferiores à hiperplasia associada a fármacos. Pode também apresentar-se com outros sinais como atraso mental, hipertricose ou macrocefalia, associando-se a diversos síndromes, ainda que existam evidências de que esta situação tem uma base genética autónoma<sup>(14, 15, 16, 17, 18, 19)</sup>.

## TRATAMENTO

Independentemente do tipo de hiperplasia gengival são necessárias medidas profiláticas de higiene oral de modo a minimizar os efeitos da inflamação ou dos factores sistémicos. Assim, antes do tratamento cirúrgico (gengivoplastia ou gengivectomia), deve ser realizada uma fase higiénica meticulosa e eficaz com particular ênfase na instrução do paciente para a higiene oral. O procedimento cirúrgico deve ser realizado quando o índice de placa bacteriana do paciente for inferior a 20% (figura 6). No caso de se tratar de um problema associado à administração de bloqueadores dos canais de cálcio, deve ser consultado o médico assistente de modo a avaliar a possi-



Figura 6b – Incisão sub marginal para remoção do colar de gengiva hiperplásica. A localização correcta da incisão deve ser avaliada em função da pseudobolsa criada, uma vez que a profundidade da “nova” bolsa gengival não deve ser superior a 3-4 mm



Figura 6c – Após excisão da gengiva hiperplásica e regularização com bisturi eléctrico



Figura 6a – Hiperplasia Gengival de origem hormonal e agravada pela acumulação de placa bacteriana após a fase higiénica



Figura 6d – Cicatrização gengival 1 semana após a gengivectomia



**Figura 6e** – Cicatrização gengival 3 meses após a gengivectomia.

bilidade de redução da dose ou substituição do fármaco, uma vez que é conhecida a relação da hiperplasia gengival com os níveis séricos de nifedipina<sup>(20)</sup>.

Tem também sido referido a utilidade do laser de CO<sub>2</sub> no tratamento das hiperplasias gengivais, apresentando como principais vantagens a diminuição da hemorragia e da dor, assim como a realização do tratamento numa única consulta em todos os quadrantes<sup>(21, 22)</sup>.

## CONCLUSÕES

O diagnóstico diferencial da hiperplasia gengival deve ser realizado através da história clínica de

modo a avaliar os possíveis agentes etiológicos.

Uma vez que a acumulação de placa bacteriana e cálculo são os factores locais que favorecem o aparecimento das hiperplasias gengivais, estes devem ser removidos antes de qualquer procedimento cirúrgico. Após a implementação das medidas de higiene oral e o tratamento cirúrgico não há lugar à recidiva.

Todos os pacientes que tenham necessidade de tomar algum dos fármacos que provocam hiperplasia gengival devem ser sujeitos a um rigoroso protocolo de higiene oral. Nos casos de doentes que tomam fenitoína deve fazer-se concomitantemente tratamento suplementar com ácido fólico 1 a 5 grms/dia. Nas mulheres grávidas e nas crianças a fenitoína deve ser substituída por outro anti-epiléptico com menor capacidade de provocar hiperplasia da gengiva e hirsutismo.

## AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem a colaboração do Prof. Doutor Aquino Marques, responsável pelo Laboratório de Histomorfologia Oral da FMDUL, do Dr. Artur Costa Silva e da técnica de Anatomia-Patológica, Ana Filomena Cruz pela ajuda na preparação e análise das lâminas.

## BIBLIOGRAFIA

1. Huang, J. S.; Chen, J. K.; Chen, C. P. et al. Fibroblasts derived from tissue explants of dilantin induced gingival hyperplasia and idiopathic gingival fibromatosis show distinct disparity in proliferative responsiveness to epidermal growth factor. *Kaohsiung J Med Sci.* 1997. Oct; 13(10): 598-604
2. Araujo, C.S.; Graner, E.; Almeida, O.P. et al. Histomorphometric characteristics and expression of epidermal growth factor and its receptor by epithelial cells of normal gingiva and hereditary gingival fibromatosis. *J Periodontal Res.* 2003 Jun;38(3):237-41
3. Huang, J. S.; Ho, K .Y.; Chen, C. C. et al. Collagen synthesis in idiopathic and dilatin-induced gingival fibromatosis. *Kaohsiung J Med Sci.* 1997. Mar; 13(3): 141-8
4. Kinane, D. Periodontitis modified by systemic factors. *J Periodontol.* 1999. December vol. 4 nº1, 54-61

5. Saito, K.; Mori, S.; Tada, N.; Sakamoto, S. Immunolocalization of c-Myc and bcl-2 proto-oncogene products in gingival hyperplasia induced by nifedipine and phenytoin. *J Periodontol.* 2000 Jan;71(1):44-9
6. Morton, R. S.; Dongari-Bagtzoglou, A. I. Regulation of gingival fibroblast interleukin-6 secretion by cyclosporine A. *J Periodontol.* 1999 Dec;70(12): 1464-71
7. Buduneli, N.; Sagol, O.; Atilla, G. et al. Immunohistochemical analysis of epidermal growth factor receptor in cyclosporin A-induced gingival overgrowth. *Acta Odontol Scand.* 2001 Dec;59(6): 367-71
8. Das, S. J.; Newman, H. N.; Olsen, I. Keratinocyte growth factor receptor is up-regulated in cyclosporin A-induced gingival hyperplasia. *J Dent Res.* 2002 Oct;81(10): 683-7
9. Gungormus, M.; Akgul, H. M.; Yilmaz, A. B. et al. Generalized gingival hyperplasia occurring during pregnancy. *J Int Med Res* 2002. May-June; 30(3): 353-5
10. Singer, S. L.; Goldblatt, J.; Hallam, L. A. et al. Hereditary gingival fibromatosis with a recessive mode of inheritance. *Aust Dent J* 1993. Dec; 38 (6): 427-32
11. Hou, L. T.; Yaeger, J. L. DNA content and alkaline phosphatase expression in cells of different gingival overgrowths. *J Oral Pathol Med* 1995. Mar; 24(3): 97-102
12. Martelli-Junior, H.; Cotrim, P.; Graner, E. et al. Effect of transforming growth factor-beta1, interleukin-6, and interferon-gamma on the expression of type I collagen, heat shock protein 47, matrix metalloproteinase (MMP)-1 and MMP-2 by fibroblasts from normal gingiva and hereditary gingival fibromatosis. *J Periodontol.* 2003 Mar;74(3):296-306
13. de Andrade, C.R.; Cotrin, P.; Graner, E. et al. Transforming growth factor-beta1 autocrine stimulation regulates fibroblast proliferation in hereditary gingival fibromatosis. *J Periodontol.* 2001 Dec;72(12):1726-33
14. Anavi, Y.; Lerman, P.; Mintz, S. et al. Idiopathic familial gingival fibromatosis associated with mental retardation, epilepsy and hypertrichosis. *Dev Med Child Neurol* 1989 Aug; 31(4): 538-42
15. Takagi, M.; Yamamoto, H.; Mega, H. et al. Heterogeneity in the gingival fibromatoses. *Cancer* 1991 Nov 15; 68(10): 2202-12
16. Hallett, K. B.; Bankier, A.; Chow, C. W. et al. Gingival fibromatosis and Klippel-Trenaunay-Weber syndrome. Case report. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1995. May; 79 (5): 578-82.
17. Robertson, S.P.; Lipp, H.; Bankier, A. Zimmermann-Laband syndrome in an adult. Long-term follow-up of a patient with vascular and cardiac complications. *Am J Med Genet.* 1998 Jun 30; 78(2):160-4
18. Xiao, S.; Bu, L.; Zhu, L. et al. A new locus for hereditary gingival fibromatosis (GINGF2) maps to 5q13-q22. *Genomics.* 2001 Jun 1; 74(2):180-5
19. Stefanova, M.; Atanassov, D.; Krastev, T. Zimmermann-Laband syndrome associated with a balanced reciprocal translocation t(3;8)(p21.2;q24.3) in mother and daughter: molecular cytogenetic characterization of the breakpoint regions. *Am J Med Genet.* 2003 Mar 15; 117A(3):289-94
20. Lederman, D.; Lumerman, H.; Rueben, S.; Freedman, P. D. Gingival hyperplasia associated with nifedipine therapy. Report of a case. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1984 Jun;57(6):620-2.
21. Mason, C.; Hoper, C. The use of CO2 laser in the treatment of gingival fibromatosis: a case report. *Int J Paediatr Dent* 1994. Jun; 4(2): 105-9
22. Brown, R. S.; Trejo, P. M.; Weltman, R. et al. Treatment of a patient with hereditary gingival fibromatosis: a case report. *Spec Care Dentist* 1995. Jul-Aug; 15(4): 149-53