

Crescimento gengival associado ao uso de Fenitoína: relato de caso

Gingival overgrowth associated with Phenytoin use: a case report

Celina Cruz Mainardes¹
Marceli Dias Ferreira¹
Sabrina Brigola¹
Fábio André dos Santos¹

¹Universidade Estadual de Ponta Grossa, Departamento de Odontologia, Ponta Grossa, Paraná, Brasil

Autor correspondente:
Fábio André dos Santos
E-mail: fasantos@uepg.br

DOI: <https://doi.org/10.61217/rcromg.v23.380>

Recebido em: 14/08/2023
Aprovado em: 20/12/2024

RESUMO

Introdução: A fenitoína é um medicamento anticonvulsivante que pode causar o crescimento gengival como efeito colateral, devido a alterações na resposta inflamatória e imunológica no tecido periodontal. **Objetivo:** Descrever um caso clínico de crescimento gengival associado ao uso de fenitoína e o seu tratamento. **Relato do Caso:** Paciente masculino, 44 anos, com história médica de seqüela neurológica e motora devido meningite prévia, além de episódios frequentes de convulsões. Durante a anamnese, foi relatado o uso contínuo de fenitoína, ácido valpróico, fenobarbital e diazepam. No exame físico, foi observado crescimento gengival generalizado com aspecto lobulado sugerindo alteração induzida pela fenitoína. O plano de tratamento odontológico incluiu adequação bucal por meio de profilaxia, instrumentação periodontal supra/subgengival, bochecho com solução de clorexidina 0,12% duas vezes ao dia por 14 dias e orientação de higiene bucal com o uso de escova elétrica. **Resultados:** Após o tratamento periodontal não-cirúrgico, foi realizada uma gengivectomia para remoção do crescimento gengival. Um ano após a intervenção cirúrgica, o paciente apresentou um adequado controle do crescimento gengival e do biofilme dental. **Conclusão:** A terapia periodontal não cirúrgica e cirúrgica são estratégias que contribuem no tratamento do crescimento gengival, e devem ser combinadas com as medidas de controle de biofilme para prevenir recidivas a longo prazo.

Palavras-chave: fenitoína; gengivectomia; hiperplasia gengival; relato de caso.

ABSTRACT

Introduction: Phenytoin is an anticonvulsant drug that can cause gingival overgrowth as a side effect due to altered inflammatory and immune responses within periodontal tissue. **Objective:** Describe a clinical case of gingival overgrowth associated with phenytoin administration and treatment. **Case Report:** A 44-year-old male patient with a medical history of neurological and motor sequelae due to prior meningitis, along with frequent seizure episodes, was included. During anamnesis, the continuous use of phenytoin, valproic acid, phenobarbital, and diazepam has been reported. Physical examination revealed generalized gingival overgrowth with a lobulated appearance indicative of phenytoin-induced changes. The dental treatment plan included improved oral hygiene through prophylaxis, supra/subgingival periodontal instrumentation, rinsing with 0.12% chlorhexidine solution twice daily for 14 days, and oral hygiene instructions using an electric toothbrush. **Results:** After non-surgical periodontal treatment, a gingivectomy was performed to remove gingival overgrowth. The patient demonstrated adequate control of gingival growth and biofilm accumulation one year after surgical intervention. **Conclusion:** Non-surgical and surgical periodontal therapies are effective strategies to manage phenytoin-associated gingival overgrowth and should be combined with biofilm control measures to prevent long-term relapses.

Keywords: phenytoin; gingivectomy; gingival hyperplasia; case report.

INTRODUÇÃO

O crescimento gengival associado ao uso de medicamentos pode ser localizado ou generalizado.^{1,2} O termo “crescimento gengival”, substituiu hiperplasia gengival (aumento do número de células) e hipertrofia gengival (aumento do tamanho das células), pois esses são diagnósticos histológicos e não descrevem com precisão os diversos processos patológicos observados nos tecidos.^{3,4} Atualmente, entende-se que as alterações no tamanho das células, na multiplicação celular, na vascularização gengival e na matriz extracelular, em graus variados, constituem o que é denominado como crescimento gengival.^{5,6}

Apresenta-se clinicamente com o aumento do volume gengival nas papilas interdentais dos elementos dentários com aspecto lobulado.^{7,8} A etiopatogênese desta condição é de caráter multifatorial, podendo envolver a presença de biofilme dental, inflamação dos tecidos gengivais, idade, sexo, fatores genéticos e uso de determinadas drogas.^{7,9}

De acordo com Dongari-Bagtzoglou⁹ (2004), os medicamentos associados ao crescimento gengival podem ser divididos em três categorias: anticonvulsivantes, bloqueadores dos canais de cálcio e imunossupressores. Embora o efeito farmacológico de cada um desses medicamentos seja diferente e direcionado a vários tecidos-alvo primários, todos eles parecem agir de forma semelhante em um tecido-alvo secundário, ou seja, o tecido conjuntivo gengival, causando achados clínicos e histopatológicos comuns.^{5,6}

Gallo et al.¹⁰ (2021) mostraram que a fenitoína é o fármaco de primeira escolha como terapia anticonvulsivante de pacientes com epilepsia parcial, simples ou complexa e a prevalência de crescimento gengival atribuída ao seu uso está em torno de 50%. De acordo com Candotto et al.¹¹ (2019), esse efeito colateral ocorre uma vez que os metabólitos da fenitoína podem atuar sobre os subtipos de fibroblastos gengivais, acarretando diminuição na absorção de cálcio e reduzindo a absorção celular do ácido fólico. A ativação da colagenase é dependente de ácido fólico, assim, com a redução do mesmo, ocorre uma diminuição na degradação do colágeno e este se acumula nos tecidos gengivais contribuindo para o crescimento gengival.^{5,6}

Dentre os possíveis tratamentos para o crescimento gengival, temos a terapia periodontal não-cirúrgica.^{2,9} Conforme Nakib e Ashrafi⁷ (2011), essa abordagem envolve a orientação de higiene bucal e a remoção do cálculo dental por meio da instrumentação supra/subgengival. O objetivo é eliminar os fatores irritantes locais e controlar o biofilme dental, resultando na redução da inflamação gengival.^{12,13} Quando a terapia periodontal conservadora não é suficiente, procedimentos cirúrgicos como a gengivectomia e retalhos periodontais podem ser utilizados como estratégias para remover o excesso de tecido gengival.^{14,15}

O presente estudo tem por objetivo relatar o caso clínico de um paciente que apresentou crescimento gengival medicamentoso associado ao uso de fenitoína, juntamente com a abordagem terapêutica empregada. De acordo com Riley et al.¹⁶ (2017), este relato de caso foi preparado conforme as diretrizes CARE.

RELATO DO CASO

Um paciente do sexo masculino, com 44 anos, foi encaminhado pelo neurologista para acompanhamento odontológico em ambiente hospitalar. Ele se dirigiu ao serviço odontológico do Hospital Universitário, acompanhado pelo cuidador (irmão). De acordo com o prontuário médico, o paciente apresentava sequelas neurológicas e motoras devido um episódio de meningite ocorrido quando tinha 37 anos, além de ter um histórico de crises convulsivas frequentes. A principal queixa odontológica era a dificuldade em realizar a higiene bucal, além do aspecto estético. O paciente fazia uso contínuo das seguintes medicações: fenitoína 400mg, ácido valpróico 500mg, fenobarbital 100mg e diazepam 5mg.

O paciente apresentava dentição completa, com ausência somente dos terceiros molares, e crescimento gengival generalizado, mais acentuado na região anterior-inferior (Figura 1). A gengiva apresentava um crescimento de aspecto lobulado sugerindo alteração induzida por medicação sistêmica.^{1,17} As profundidades de sondagem se apresentavam aumentadas com sangramento gengival. Além disso, foi observado acúmulo de biofilme dental e saburra lingual, evidenciando uma higiene bucal insatisfatória.

O diagnóstico foi de crescimento gengival associado ao uso de fenitoína. Em discussão com equipe médica foi estudado a possibilidade de trocar a medicação, porém, devido a condição sistêmica não foram possíveis alterações no regime farmacológico, apenas o ajuste da dose. Conforme descrito por Mawardi et al.¹² (2021), o plano de tratamento odontológico proposto foi

executado iniciando com o tratamento periodontal não cirúrgico com sessões curtas de instrumentação supra/subgingival e orientações de higiene bucal para o controle de biofilme (paciente e cuidador), seguido do tratamento periodontal cirúrgico (gingivectomia).

Figura 1 – Aspecto intrabucal em exame clínico inicial (região anterior inferior). (1A) Vista vestibular de evidenciando crescimento gengival generalizado. (1B) Vista do tecido gengival por lingual.



Fonte: Acervo do autor

A primeira etapa do tratamento odontológico se iniciou com a instrumentação supra/subgingival, realizada em duas sessões com intervalo de 7 dias. Foi utilizado ultrassom Jet-Sonic BP® com a ponta 10P (Gnatus Produtos Odontológicos, Barretos, SP, Brasil) na potência de 60%. A instrumentação ultrassônica foi complementada com instrumentos manuais (Curetas Gracey e McCall; Millennium®, São Caetano do Sul, São Paulo, SP, Brasil). De acordo com Chesterman et al.¹⁵ (2017), o tratamento periodontal não-cirúrgico tem o intuito de reduzir a inflamação gengival, pela remoção do cálculo e controle do biofilme, tornando o procedimento periodontal cirúrgico menos invasivo. Devido às dificuldades em realizar a higiene bucal, a equipe de odontologia forneceu ao paciente uma escova elétrica (Oral-B Pro-Saúde Power®, Oral-B do

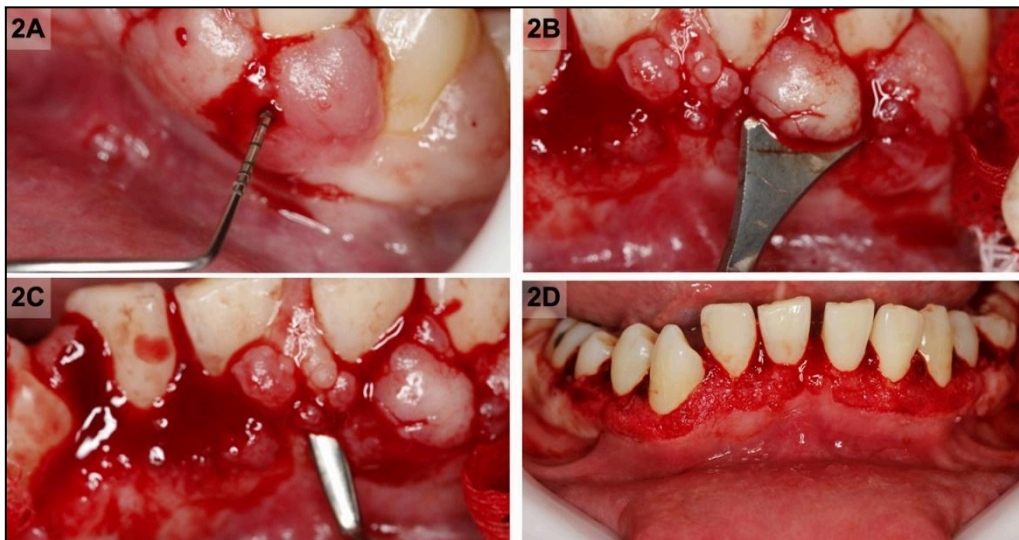
Brasil Ltda, São Paulo, SP, Brasil) para facilitar o controle mecânico do biofilme. Ainda, foram prescritos bochechos com solução de clorexidina 0,12%, duas vezes ao dia, durante 14 dias para auxiliar o controle do biofilme. O acompanhamento do paciente foi realizado a cada 30 dias com orientação de higiene bucal, remoção de depósitos calcificados e profilaxia com taça de borracha e pasta profilática.

Após 6 meses do tratamento periodontal não-cirúrgico, foi realizada a gengivectomia do arco inferior. A cirurgia foi iniciada com anestesia infiltrativa (Mepivacaína 2% com epinefrina 1:100.000, Mepiadre®, DFL, Rio de Janeiro, RJ, Brasil) seguida da marcação das pseudobolsas com uma sonda periodontal milimetrada Willians (Millennium®, São Caetano do Sul, São Paulo, SP, Brasil) (Figura 2A). A incisão primária em 45° foi feita 0,5mm apical aos pontos sangrantes com um gengivótomo de Kirkland 15-16 (Millennium®, São Caetano do Sul, São Paulo, SP, Brasil) (Figura 2B). A incisão secundária foi realizada utilizando um gengivótomo de Orban 1-2 (Millennium®, São Caetano do Sul, São Paulo, SP, Brasil), visando a liberação do tecido na área interdental.^{14,18} Após a remoção do tecido, realizamos uma nova instrumentação para remover qualquer cálculo residual e tecido de granulação. O contorno gengival foi restabelecido por meio de uma plastia gengival, utilizando um alicate de cutícula (Modelo 735-PR®, Mundial S/A, Extrema, MG, Brasil), para restabelecer os sulcos interdentais.^{15,18} Para obter um adequado refinamento da margem gengival, foi realizada uma raspagem do tecido gengival com um gengivótomo de Kirkland 15-16, (Figura 2D). A hemostasia foi conseguida por meio de uma compressão com gaze umedecida em solução fisiológica a 0,9% por 5 minutos, seguida pela colocação de cimento cirúrgico no local (Periobond®, Dentsply Indústria e Comércio Ltda, Petrópolis, RJ, Brasil).⁹ O cuidado pós-operatório inclui a prescrição de analgésico (dipirona 500mg a cada 6 horas durante 3 dias) e bochechos com clorexidina a 0,12% duas vezes ao dia por 7 dias. Após 7 dias, o cimento cirúrgico foi removido e a área cirúrgica foi limpa com gaze

umedecida em solução fisiológica a 0,9% (Figura 3A). Após 15 dias da cirurgia no arco inferior, o mesmo procedimento foi realizado no arco superior.

Quinze dias após a etapa cirúrgica final, o paciente realizou uma consulta de acompanhamento, na qual se observou a manutenção de um padrão de higiene bucal adequado e o controle do crescimento gengival. O paciente foi inserido em um programa de terapia periodontal de suporte, com consultas regulares a cada três meses. Estas consultas foram programadas para avaliar o controle do biofilme, o sangramento à sondagem, a profundidade clínica de sondagem e a presença de cálculo dental.

Figura 2 – Procedimento cirúrgico no arco inferior. (2A) Marcação das pseudobolsas com uma sonda periodontal milimetrada Willians. (2B) Incisão primária com gengivótomo de Kirkland em 45°. (2C) Incisão secundária realizada com um gengivótomo de Orban. (2D) Contorno gengival estabelecido (plastia gengival) utilizando alicate de cutícula e gengivótomo de Kirkland.



Fonte: Acervo do autor

Um ano após o procedimento cirúrgico, durante a reconsulta, observou-se que o paciente manteve o controle de biofilme dental com um padrão de higiene bucal adequado, havendo apenas uma limitada recorrência do crescimento gengival (Figuras 3B e 3A). Foi decidido continuar com as avaliações odontológicas regulares a cada 6 meses. Durante esse período, o cuidador foi

questionado sobre a satisfação com o tratamento odontológico e ele expressou um alto grau de satisfação e aprovação com o resultado final. Além disso, mencionou que a realização da higiene bucal do paciente se tornou mais simples após o controle do crescimento gengival.

O presente relato foi autorizado por meio de consentimento livre e esclarecido obtido junto ao responsável legal pelo paciente e aprovado pelo Comitê de Ética Institucional (Parecer: 6.409.085 – CAAE: 74741323.1.0000.0105).

Figura 3 – Acompanhamento pós-operatório. (3A) Cicatrização de 7 dias após procedimento cirúrgico no arco inferior. (3B) Acompanhamento pós-operatório após 6 meses no arco inferior. (3C) Acompanhamento de 1 ano após intervenção cirúrgica.



Fonte: Acervo do autor

DISCUSSÃO

Este relato de caso descreve um paciente com sequelas neurológicas e motoras, que estava sob tratamento contínuo com fenitoína para controle de crises convulsivas, desenvolvendo crescimento gengival associado à medicação. A fenitoína é comumente utilizada para o controle de distúrbios neurológicos como a epilepsia, convulsões pós-traumáticas, paralisia cerebral e dor neuropática.^{2,17}

Em pacientes que recebem anticonvulsivantes, o crescimento do tecido gengival pode ocorrer em 30% a 50% dos casos, sendo a fenitoína o medicamento mais associado à essa condição.^{3,7,9,10,14,17}

O crescimento gengival induzido por medicamentos está associado a uma resposta exacerbada do tecido gengival, causada pela redução na degradação de proteínas da matriz extracelular, como o colágeno, proteína prevalente nos tecidos periodontais.^{5,6,8,11} Este efeito colateral pode surgir nos primeiros três meses de uso da medicação, inicialmente se manifestando nas papilas interdentais. À medida que progride, impacta negativamente na estética, alimentação e na prática de higiene bucal.^{1,3,4,9}

A condição do crescimento gengival pode variar de acordo de extensão e gravidade, apresentando o biofilme dental como um fator etiológico relacionado à severidade.^{1,3,8-10} Neste relato de caso, o acúmulo do biofilme dental foi um fator associado ao crescimento gengival, dado que o paciente apresentava limitações neurológicas e motoras sem um suporte adequado para os cuidados de higiene bucal. Além disso, a própria alteração do tecido gengival poderia dificultar o adequado controle do biofilme dental, agravando o quadro inflamatório.^{4-7,9} Portanto, a higiene bucal desempenha um papel fundamental e influencia a recorrência, já que o biofilme dental tem a capacidade de desencadear reações inflamatórias nos tecidos, devido a liberação de substâncias

tóxicas das bactérias periodontopatogênicas, que contribuem para a inflamação gengival e, conseqüentemente para o crescimento gengival.^{1,8-10,17}

Neste relato, devido às limitações nas habilidades motoras do paciente para realizar a higiene bucal por si próprio, foi necessário treinar o cuidador para executar uma higiene bucal adequada. Essa etapa do tratamento foi fundamental para garantir um controle eficiente do biofilme e alcançar o sucesso do tratamento.

Como estratégia de tratamento para o crescimento gengival induzido por medicamentos, a terapia periodontal não-cirúrgica é indicada, envolvendo a instrumentação supra/subgengival e orientação de higiene bucal para controlar os fatores associados.^{9,12} Nos casos em que os procedimentos periodontais não-cirúrgicos não são suficientes para reduzir o crescimento gengival, intervenções cirúrgicas periodontais podem ser realizadas para remover o excesso de tecido gengival e reestabelecer o contorno gengival adequado.^{13,15,18} Neste contexto, nós realizamos a técnica de gengivectomia com bisturi (convencional). Embora existam várias opções cirúrgicas como gengivectomia com laser, com bisturi elétrico e cirurgia à retalho, não foram observadas diferenças significativas entre esses procedimentos, considerando a cicatrização e a taxa de recorrência.^{12,14,15}

Neste relato, o controle efetivo do biofilme dental foi alcançado somente após treinamento do cuidador na técnica adequada de higiene bucal. Isso resultou em uma redução da recorrência ao longo do período de acompanhamento. Portanto, fica evidente que estratégias preventivas são necessárias para controlar do crescimento gengival a longo prazo.^{1,3,7} Um controle eficaz do biofilme e a eliminação de fatores irritantes locais têm o potencial de reduzir a intensidade do crescimento gengival.^{9,17}

Arya e Gulati¹⁷ (2012), destacam a necessidade de incluir a orientação e a motivação para uma boa higiene bucal, aliadas a uma terapia periodontal adequada, no planejamento do tratamento. Já Pilloni et al.¹⁸ (1998), ressaltam que indivíduos em uso contínuo de fenitoína podem

apresentar recidiva do crescimento gengival mesmo após a terapia cirúrgica. Fatores como a idade, sexo e higiene bucal deficiente podem influenciar a prevalência e a severidade do crescimento gengival causado por medicamentos.^{8,10} Conforme Chesterman et al.¹⁵ (2017), nos casos em que a medicação não pode ser alterada, a taxa de recorrência pode chegar a 34%.

CONCLUSÃO

Indivíduos que fazem uso contínuo de fenitoína podem desenvolver crescimento gengival. O cirurgião-dentista desempenha um papel fundamental no diagnóstico e no planejamento de tratamento, visando a promoção da saúde bucal, conforto, melhora na qualidade de vida e satisfação ao paciente. A abordagem terapêutica, que inclui tanto a terapia periodontal não-cirúrgica e cirúrgica, tem uma função essencial no manejo do crescimento gengival e deve ser combinada com um efetivo controle de biofilme para alcançar um resultado satisfatório.

AGRADECIMENTO

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.

REFERÊNCIAS

1. Beaumont J, Chesterman J, Kellett M, Durey K. Gingival overgrowth: part 1: aetiology and clinical diagnosis. *Br Dent J.* 2017;222(2):85-91.
2. Karn M, Sah R, Sapkota S. Phenytoin-induced gingival overgrowth. *Cleve Clin J Med.* 2022;89(9):488-9.

3. Moffitt ML, Bencivenni D, Cohen RE. Drug-induced gingival enlargement: an overview. *Compend Contin Educ Dent.* 2013;34(5):330-6.
4. Pette GA, Siegel MA, Parker WB. Gingival enlargement. *J Am Dent Assoc.* 2011;142(11):1265-8.
5. Drożdżik A, Drożdżik M. Drug-induced gingival overgrowth-molecular aspects of drug actions. *Int J Mol Sci.* 2023;24(6):5448.
6. Brown RS, Arany PR. Mechanism of drug-induced gingival overgrowth revisited: a unifying hypothesis. *Oral Dis.* 2015;21(1):e51-61.
7. Nakib N, Ashrafi SS. Drug-induced gingival overgrowth. *Dis Mon.* 2011;57(4):225-30.
8. Marshall RI, Bartold PM. Medication induced gingival overgrowth. *Oral Dis.* 1998;4(2):130-51.
9. Dongari-Bagtzoglou A. Drug-associated gingival enlargement. *J Periodontol.* 2004;75(10):1424-31.
10. Gallo C, Bonvento G, Zagotto G, Mucignat-Caretta C. Gingival overgrowth induced by anticonvulsant drugs: a cross-sectional study on epileptic patients. *J Periodontal Res.* 2021;56(2):363-9.
11. Candotto V, Pezzetti F, Baj A, Beltramini G, Lauritano D, Di Girolamo M, et al. Phenytoin and gingival mucosa: a molecular investigation. *Int J Immunopathol Pharmacol.* 2019;33:2058738419828259.
12. Mawardi H, Alsubhi A, Salem N, Alhadlaq E, Dakhil S, Zahran M, et al. Management of medication-induced gingival hyperplasia: a systematic review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2021;131(1):62-72.
13. Gurgel BC, de Moraes CR, da Rocha-Neto PC, Dantas EM, Pinto LP, Costa Ade L. Phenytoin-induced gingival overgrowth management with periodontal treatment. *Braz Dent J.* 2015;26(1):39-43.
14. Zoheir N, Hughes FJ. The management of drug-influenced gingival enlargement. *Prim Dent J.* 2020;8(4):34-9.
15. Chesterman J, Beaumont J, Kellett M, Durey K. Gingival overgrowth: part 2: management strategies. *Br Dent J.* 2017;222(3):159-65.

16. Riley DS, Barber MS, Kienle GS, Aronson JK, von Schoen-Angerer T, Tugwell P, et al. CARE guidelines for case reports: explanation and elaboration document. *J Clin Epidemiol.* 2017;89:218-35.
17. Arya R, Gulati S. Phenytoin-induced gingival overgrowth. *Acta Neurol Scand.* 2012;125(3):149-55.
18. Piloni A, Camargo PM, Carere M, Carranza FA, Jr. Surgical treatment of cyclosporine A- and nifedipine-induced gingival enlargement: gingivectomy versus periodontal flap. *J Periodontol.* 1998;69(7):791-7.