

**CRESCIMENTO GENGIVAL ASSOCIADO AO USO DA
FENITOÍNA. RELATO DE UM CASO CLÍNICO**

**GINGIVAL OVERGROWTH ASSOCIATED TO USE
OF PHENYTOIN. A CASE REPORT**

FÁBIO ANDRÉ DOS SANTOS¹
CARLOS ALBERTO DE CARVALHO²
MÁRCIA THAIS POCHAPSKI³

1 Professor do Departamento de Odontologia da UEPG e UNIPAR

2 Especialista em Periodontia A.P.C.D. Araraquara

3 Acadêmica do 5º ano do Curso de Odontologia da UEPG

RESUMO

A fenitoína é um medicamento de primeira escolha para o tratamento de vários tipos de epilepsia e desordens convulsivas. A droga tem sido associada com uma série de efeitos adversos e o crescimento do tecido gengival é o que apresenta maior interesse para o Cirurgião Dentista. A prevalência de crescimento gengival causado pela fenitoína é de aproximadamente 50%, sendo maior em adolescentes e pacientes epiléticos que utilizam regularmente medicamentos. Clinicamente o crescimento gengival inicia-se com um aumento na região das papilas interdentais que pode coalescer. O tecido gengival pode apresentar um aspecto nodular e sua coloração depende do grau de inflamação do tecido. Teorias sugerem que a fenitoína apresenta um efeito direto sobre as diferentes subpopulações de fibroblastos

gingivais. Este artigo apresenta um caso clínico de um paciente que tomava fenitoína e mostrava crescimento gengival. O tratamento inicial consistiu de raspagem, alisamento radicular e orientação de higiene bucal. A gengivectomia foi à técnica cirúrgica indicada para restabelecer o adequado contorno gengival. Os resultados mostraram que o procedimento cirúrgico associado com o adequado controle de placa foram suficientes para conseguir e manter as condições clínicas favoráveis.

Palavras-chave: Fenitoína; crescimento excessivo da gengiva; epilepsia

1. Introdução

A fenitoína vem sendo usada desde 1938 como um agente de primeira escolha no tratamento de muitas formas de epilepsia e outras desordens convulsivas, isso se deve a sua eficiência e custo acessível. Exerce o seu efeito estabilizando as membranas de células nervosas em relação ao influxo dos íons de sódio, potássio e cálcio, tanto durante o repouso quanto durante o potencial de ação. Dessa maneira impede que aja deflagrações neuronais repetitivas provocadas pela passagem de corrente intracelular sem causar depressão do sistema nervoso central (MARSHALL e BARTOLD, 1998, 1999; NEGRO et al., 2000; RIGATTI e TREVISOL-BITTENCOURT, 1999; SEYMOUR e HEASMAN, 1988, 1992).

Este medicamento quando administrado por via oral é absorvido pelo trato gastrointestinal, apresentando variações individuais. A droga mostra grande ligação com proteínas plasmáticas (90%), ficando o restante (10%) livre e ativo. É metabolizada por enzimas microsossomiais, sendo o seu maior metabólito o 5-(parahidroxifenil)-5-fenilhidantoína. Os metabólitos juntamente com 5% da fenitoína inalterada são excretados pela urina (BALL et al., 1996; DARLING, 1988) .

O uso regular da fenitoína pode levar ao aparecimento de algumas reações adversas entre elas temos: alterações psiquiátricas, ataxia (falta de coordenação muscular), aumento da taxa de glicose no sangue, confusão mental, constipação, crescimento de pêlos no corpo e no rosto, insônia, náusea, osteomalácia, queda na pressão arterial, distúrbios visuais e também crescimento do tecido gengival (NEGRO et al., 2000; SEYMOUR e HEASMAN, 1992; TREVISOL-BITTENCOURT et al., 1999).

O crescimento gengival dentre todos os efeitos adversos que o medi-

camento apresenta, está diretamente relacionado com os profissionais da Odontologia. Estudos mostram uma variação na prevalência de 0 a 100%, isso provavelmente ocorre devido às diferentes metodologias utilizadas nas várias pesquisas. No entanto a maioria dos trabalhos mostram uma prevalência em torno de 50%, porém estes estudos foram realizados em adolescentes e pacientes epiléticos institucionalizados (PEÑARROCHA-DIAGO et al., 1990; PUGLIESI et al., 1989; THOMASON et al., 1992). Estudo de Hassel et al. (1984) não mostrou relação do crescimento gengival com idade, sexo ou raça.

O crescimento gengival comumente torna-se aparente após os primeiros 3 meses de uso do medicamento, sendo mais rápido no primeiro ano. Clinicamente inicia-se nas papilas interdentais, apresentando um aspecto nodular que pode coalescer. A coloração pode ser variável de acordo com o grau de inflamação. Em casos mais severos o tecido gengival pode recobrir as coroas dentais causando problemas de fonação e dificultando a alimentação. A prevalência é maior nos dentes anteriores, sendo mais comum na face vestibular, embora possa ocorrer na boca toda (MARSHALL e BARTOLD, 1999; SEYMOUR e HEASMAN, 1988). Estudos afirmam que o crescimento gengival não ocorre em áreas desdentadas, porém algumas pesquisas mostram que isso pode acontecer (DARLING, 1988; McCORD, 1992).

Ainda não existe uma confirmação entre a relação da dosagem de fenitoína e o crescimento gengival. Contudo o que parece ser relevante é a concentração plasmática e a severidade do aumento gengival, no entanto ocorre uma grande variação individual entre a dose de medicamento e a sua concentração plasmática (BALL, 1996; MARSHALL e BARTOLD, 1998; PUGLIESI et al., 1989; SEYMOUR e HEASMAN, 1992).

A associação entre crescimento gengival e controle de placa também é uma questão que ainda necessita de maiores esclarecimentos. Podemos observar que o aumento gengival favorece o acúmulo da placa bacteriana e dificulta a sua remoção, contribuindo para o estabelecimento do processo inflamatório. Estudos longitudinais parecem indicar que um adequado controle de placa pode prevenir ou diminuir a severidade do crescimento (BALL, 1996; MARSHALL e BARTOLD, 1999; PUGLIESI et al., 1989; SEYMOUR e HEASMAN, 1988; THOMASON et al., 1992; TOLEDO et al., 1986).

Ainda não há uma explicação definitiva sobre como a fenitoína in-

duz ao crescimento gengival. A maioria das teorias estabelece uma relação da fenitoína e seus metabólitos sobre os fibroblastos gengivais. Pode atuar sobre subpopulações destas células, aumentando a síntese protéica e produção de colágeno. Devido a isso se afirma que a lesão não se trata nem de uma hipertrofia, hiperplasia ou fibrose, apenas um crescimento tecidual em que se tem um número de células aparentemente normal com um aumento no número de fibras (MARSHALL e BARTOLD, 1999; SEYMOUR e HEASMAN, 1988).

Este trabalho se propõe a apresentar o resultado do tratamento de um caso clínico de um paciente que fazia uso de fenitoína e apresentava crescimento gengival.

2. Caso clínico

O paciente J.L.M., 19 anos, foi encaminhado à clínica de Periodontia para tratamento odontológico. No exame clínico observou-se um crescimento gengival na região antero-inferior, com sangramento à sondagem, presença de cálculo e placa bacteriana. Na anamnese, o paciente relatou ser portador de distúrbio neurológico (epilepsia) e que fazia uso de fenitoína via oral 300mg/dia (Hidantal® - Aventis Pharma S.A.). Após o exame inicial o paciente foi submetido a um tratamento periodontal não cirúrgico, sendo realizados os seguintes procedimentos: orientação de higiene bucal, raspagem e alisamento radicular com instrumento ultra-sônico e manual. Um mês após a terapia periodontal observou-se uma redução do crescimento gengival, porém esta não foi completa (figura 1). Optou-se então por um procedimento de gengivectomia.

Foi solicitada uma avaliação do médico do paciente, atestando que o mesmo estava apto a ser submetido a um procedimento cirúrgico. Depois de verificadas as boas condições do paciente, a cirurgia foi iniciada com anestesia infiltrativa, seguida da marcação das pseudobolsas com uma pinça demarcadora de Krane-Kaplan. A incisão primária foi feita 0,5mm apical aos pontos sangrantes com um gengivótomo de Kirkland (figura 2). A incisão secundária foi realizada utilizando um gengivótomo de Orban, com a finalidade de liberar o tecido da área interdental (figura 3) (COHEN, 1994).

Após a remoção do tecido realizamos uma nova raspagem com o intuito de remover qualquer cálculo residual remanescente bem como tecido de granulação. O contorno gengival foi restabelecido através de uma

plastia gengival, utilizando um alicate de cutícula (figura 4). Visando restabelecer os sulcos interdentais, com um gengivótomo de Kirkland realizou-se uma raspagem do tecido gengival, para se conseguir um adequado refinamento (figura 5) (COHEN, 1994).

A hemostasia foi conseguida fazendo uma compressão por 5 minutos com gaze umedecida em solução fisiológica, em seguida foi colocado cimento cirúrgico no local (Periobond®). Como cuidado pós-operatório foi feita a prescrição de analgésico e bochechos com clorexidina a 0,12% duas vezes ao dia.

O caso tem um acompanhamento de 2 anos, em que o paciente vem recebendo orientações periódicas de controle de placa. No entanto não foi possível a substituição do medicamento, sendo assim, mesmo com um controle efetivo de placa bacteriana ainda existe o risco de recidiva do crescimento gengival (figura 6).

O paciente foi informado sobre os procedimentos que foram realizados, bem como estava totalmente de acordo com a conduta de tratamento adotada.

3. Discussão

A epilepsia é um distúrbio recorrente da bioeletrogênese cerebral, é uma síndrome neurológica comum, tendo alta prevalência mundial, estimada entre 0,4 a 2% da população em geral. Os países em desenvolvimento são os que aparentemente apresentam taxas mais elevadas de epilepsia, refletindo possivelmente uma maior exposição a fatores de risco associados com a doença. No Brasil, apesar da inexistência de estudos epidemiológicos adequados envolvendo as diferentes regiões sócio-econômicas, supõe-se que algo em torno de 1 a 2% da população em geral seja acometida por algumas das formas de epilepsia (MARSHALL e BARTOLD, 1998; RIGATTI e TREVISOL-BITTENCOURT, 1999; SEYMOUR e HEASMAN, 1992).

A fenitoína é a droga de primeira linha para o tratamento das muitas formas de epilepsia, tanto pela sua boa eficácia como pelo custo acessível. Seu uso, no entanto, não é isento de efeitos adversos, entre eles temos o crescimento do tecido gengival que está diretamente relacionado com a Odontologia (HASSEL et al., 1984; NEGRO et al., 2000; PEÑARROCHA-DIAGO, et al., 1990; TREVISOL-BITTENCOURT et al., 1999).

Em nosso trabalho apresentamos o caso clínico de um paciente jovem (19 anos), portador de epilepsia, que fazia uso de 300mg/dia fenitoína para o controle das crises. A maioria dos trabalhos não conseguiram mostrar uma correlação positiva entre a dosagem, concentração plasmática e salivar da droga, sugerindo assim variações na susceptibilidade individual (MARSHALL e BARTOLD, 1998; PUGLIESI et al., 1989; SEYMOUR e HEASMAN, 1988). Ball et al. (1996), não encontraram uma correlação positiva entre as concentrações plasmáticas e salivares de fenitoína e seus metabólitos com o crescimento gengival, sendo que as concentrações tanto no plasma quanto na saliva não tiveram diferenças entre os indivíduos que apresentavam ou não crescimento gengival. Resultados semelhantes foram observados por Thomason et al. (1992) e Hassel et al. (1984), que também não encontraram uma correlação entre a severidade do aumento gengival com a dosagem diária, concentração plasmática e salivar da fenitoína e seus metabólitos.

Neste caso o paciente apresentava crescimento gengival na região antero – inferior, com coloração avermelhada na porção da gengiva marginal, foi observado sangramento gengival, halitose e dificuldade para o controle de placa. A primeira conduta de tratamento foi a terapia periodontal não cirúrgica com raspagem, alisamento radicular e orientações para o controle de placa bacteriana. Um mês após a raspagem e com orientações semanais de higiene bucal, observamos uma redução do crescimento gengival, com o tecido apresentando características mais próximas da normalidade. Este resultado está de acordo com literatura que mostra uma relação positiva entre a presença de placa, fatores de retenção e inflamação gengival com a severidade do crescimento (MARSHALL e BARTOLD, 1999; PUGLIESI et al., 1989; SEYMOUR e HEASMAN, 1988; TOLEDO et al., 1986). Peñarrocha-Diogo et al. (1990), observaram em 50% dos pacientes uma correlação positiva entre aumento gengival com o índice de placa, inflamação gengival, cálculo e profundidade de sondagem, porém não houve uma correlação positiva com a idade do paciente, respiração bucal, dosagem diária, nível plasmático e duração do tratamento. Resultados semelhantes também foram encontrados por Ball et al. (1996), Pugliesi et al. (1989) e Thomason et al. (1992) que também encontraram uma correlação positiva entre índice de placa e severidade do crescimento gengival.

Em nosso trabalho optamos por realizar um procedimento de gengivectomia com o objetivo de eliminar o crescimento, bem como devolver

o adequado contorno gengival. O procedimento cirúrgico foi realizado da maneira convencional com bisturi (Kirland e Orban). A literatura mostra que bons resultados também podem ser obtidos utilizando o laser de baixa intensidade CO₂ ou eletrobisturi (PICK et al., 1985; COHEN, 1994).

Com seis meses de acompanhamento, observamos que o paciente mantinha um controle de placa regular, porém a substituição do medicamento não foi recomendada pela equipe médica. Clinicamente observamos ausência de sangramento à sondagem, mas na região das papilas interdentes, notamos um discreto aumento tecidual. Após dois anos de acompanhamento o crescimento vem se mantendo estável. No entanto devemos considerar a possibilidade de recidiva, visto que não foi recomendada a substituição do medicamento. Convém ressaltar o papel do adequado controle da placa bacteriana na manutenção dos resultados.

4. Conclusão

A partir dos resultados clínicos observados neste trabalho, podemos concluir que:

- 1- A gengivectomia é um procedimento cirúrgico efetivo para o tratamento de crescimento gengival induzido por medicamentos, em situações em que não há presença de bolsas periodontais verdadeiras;
- 2- O controle adequado de placa bacteriana é fundamental para manutenção dos resultados.

Recebido para publicação em 1/11/2001.

Aceito para publicação em 21/12/2001.

ABSTRACT

Phenytoin is one of the first choice drugs in several epileptic syndromes. The drug has been associated with a lot unwanted effects and the gingival overgrowth is more interesting for the dentist. The incidence of phenytoin induced gingival overgrowth is approximately 50%, but is higher in both teenagers and

institutionalized epileptics. Clinically the gingival overgrowth starts as a diffuse swelling of the interdental papillae, which may coalesce. The gingival tissue may have a nodular appearance but the color depends upon the amount of inflammatory infiltrates present in the tissues. Theories have been suggested that phenytoin at present a direct effects on the different subpopulations of gingival fibroblasts. This paper present one case of a patient that took a phenytoin and showed gingival overgrowth. The initial treatment consisted in scaling, root planning and control plaque instruction. Gengivectomy was the surgical periodontal technique indicated for reestablishment the adequate gingival contour. The results of the periodontal surgery associated with adequate control plaque were sufficient for obtain and maintain of good clinical conditions.

Key words: Phenytoin; gingival overgrowth; epilepsy

Endereço dos Autores: Fábio André dos Santos
Rua Afonso Pena, n. 525, Ap.32, CEP-84040-170,
Vila Estrela, Ponta Grossa/PR.
fasantos@interponta.com.br

REFERÊNCIAS

- 1 BALL, D. E.; Mc LAUGHLIN, W. S.; SEYMOUR, R. A.; KAMALI, F. Plasma and saliva concentrations of phenytoin and 5-(4-hydroxyphenyl)-5-phenylhydantoin in relation to the incidence and severity of phenytoin-induced gingival overgrowth in epileptic patients. **J. Periodontol.**, v. 67, n. 6, p. 597-602, Jun. 1996.
- 2 COHEN, E. S. **Atlas of cosmetic & reconstructive periodontal surgery**. Pennsylvania: Ed. Lea & Febiger, 2. ed., 1994. 424p.
- 3 DARLING, M. R. Gingival hyperplasia of an edentulous alveolar ridge in an epileptic – a case report. **N. Z. Dent. J.**, v. 84, n. 378, p. 114-116, Oct. 1988.
- 4 HASSELL, T.; O'DONNELL, J.; PEARLMAN, J.; TESINI, D. Phenytoin induced gingival overgrowth in institutionalized epileptics. **J. Clin. Periodontol.**, v. 11, n. 4, p. 242-253, Apr. 1984.
- 5 MARSHALL, R. I.; BARTOLD, P. M. A clinical review of drug-induced gingival overgrowths. **Aust. Dent. J.**, v. 44, n. 4, p. 219-232, Dec. 1999.

- 6 MARSHALL, R. I.; BARTOLD, P. M. Medication induced gingival overgrowth. **Oral Dis.**, v. 4, n. 2, p. 130-151, Jun. 1998.
- 7 McCORD, J. F.; SLOAN, P.; QUAYLE, A. A.; HUSSEY, D. J. Phenytoin hyperplasia occurring under complete dentures: a clinical report. **J. Prosthet. Dent.**, v. 68, n. 4, p. 569-572, Oct. 1992.
- 8 DEL NEGRO, A. D.; DANTAS, C. R.; ZANARDI, V. et al. Relação dose – dependente do uso crônico de fenitoína e atrofia cerebelar em pacientes com epilepsia. **Arq. Neuropsiquiatr.**, v. 58, n. 2-A, p. 276-281, Jun. 2000.
- 9 PEÑARROCHA-DIAGO, M.; BAGÁN-SEBASTIÁN; VERA-SEMPERE, F. Dipheylhydantoin-induced gingival overgrowth in man: a clinico-pathological study. **J. Periodontol.**, v. 61, n. 9, p. 571-574, Sep. 1990.
- 10 PICK, R. M.; PECARO, B. C.; SILBERMAN, C. The laser gingivectomy-the use of the CO2 laser for the removal of phenytoin hyperplasia. **J. Periodontol.**, v. 56, n. 8, p. 492-496, Aug. 1985.
- 11 PUGLIESI, N. S.; SILVA, F. T.; SALEH, E. R. M.; BIAGINI, V. S. et al. Hiperplasia gingival dilatínica: avaliação do paciente com relação à dosagem de anticonvulsivante, grau de higiene bucal e extensão da lesão. **Rev. Fac. Odontol. FZL**, v. 1, n. 2, p. 97-103, jul.-dez. 1989.
- 12 RIGATTI, M.; TREVISOL-BITTENCOURT, P. C. Causas de epilepsia tardia em uma clínica de epilepsia do estado de Santa Catarina. **Arq. Neuropsiquiatr.**, v. 57, n. 3-B, p. 787-792, Set. 1999.
- 13 SEYMOUR, R. A.; HEASMAN, P. A. Drugs and the periodontium. **J. Cli. Periodontol.**, v. 15, n. 1, p. 1-16, Jan. 1988.
- 14 SEYMOUR, R. A.; HEASMAN, P. A. **Drugs, diseases and the periodontium.** New York : Oxford University Press, 1992. 206p.
- 15 THOMASON, J. M.; SEYMOUR, R. A.; RAWLINS, M. D. Incidence and severity of phenytoin-induced gingival overgrowth in epileptic patients in general medical practice. **Community Dent. Oral Epidemiol.**, v. 20, n. 5, p. 288-291, Oct. 1992.
- 16 TOLEDO, B. E. C.; RACHED, R. S. G. A.; ORRICO, S. R. P. Complicações da hiperplasia gengival dilatínica: relato de caso. **Odontol. Mod.**, v. 13, n. 3, p. 39-46, abr. 1986.
- 17 TREVISOL-BITTENCOURT, P. C.; SILVA, V. R.; MOLINARI, M. A.; TROIANO, A. R. et al. Phenytoin as the first option in female epileptic patients? **Arq. Neuropsiquiatr.**, v. 57, n. 3-B, p. 784-786, Sep. 1999.



Figura 1- Condição gengival após 1 mês da terapia inicial



Figura 2- Incisão primária com gengivótomo de Kirkland

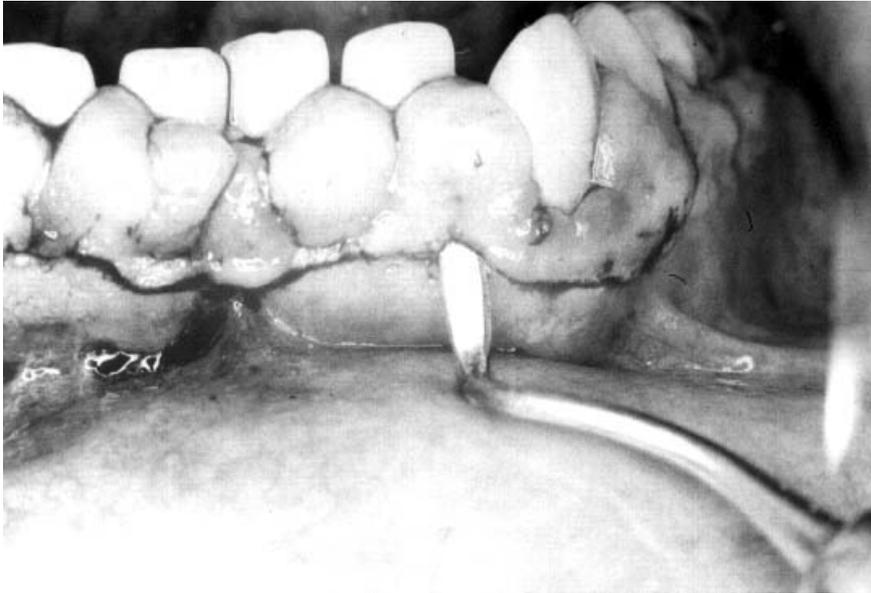


Figura 3- Incisão secundária com gengivótomo de Orban

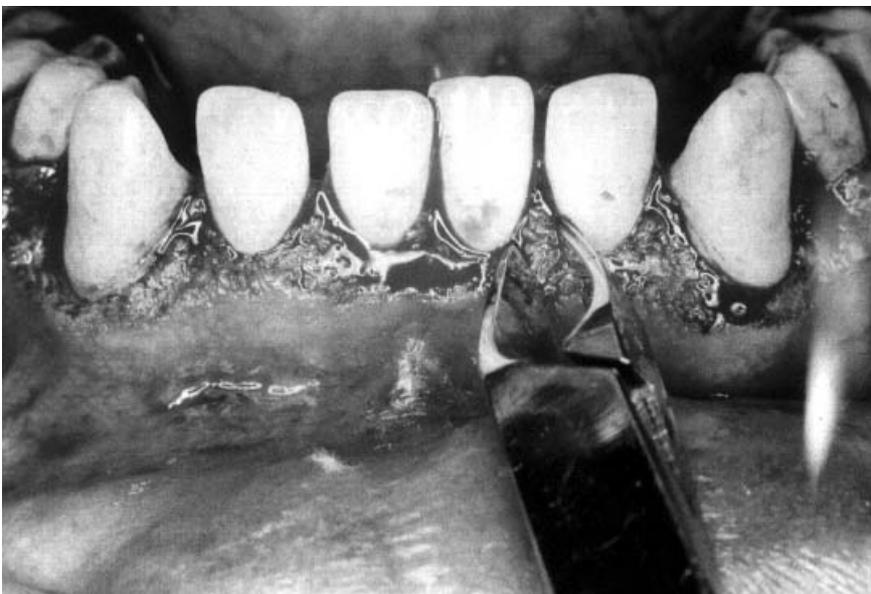


Figura 4- Plastia gengival com alicate de cutícula

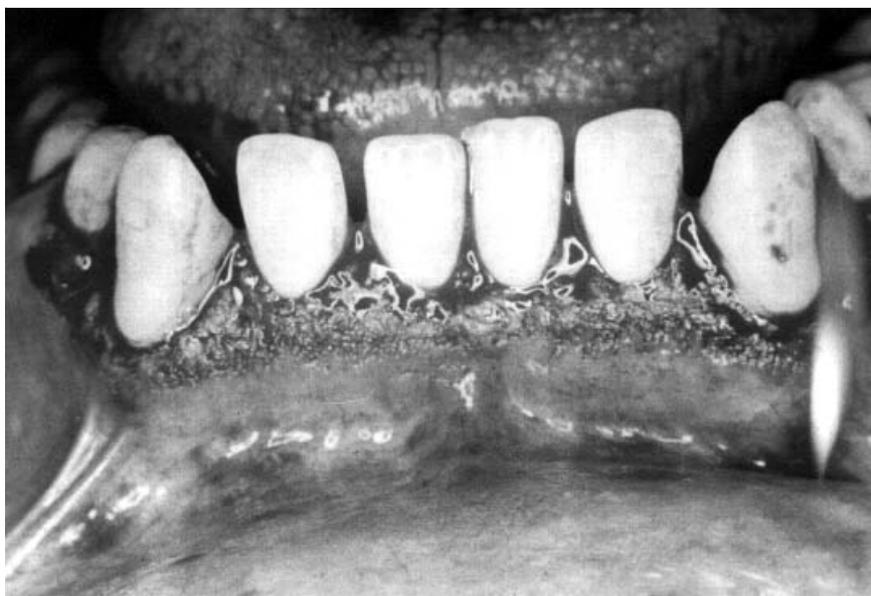


Figura 5- Contorno gengival restabelecido



Figura 6- Pós operatório: 2 anos de acompanhamento