

TERAPIAS DISPONÍVEIS PARA TRATAMENTO DE HIPERPLASIA GENGIVAL MEDICAMENTOSA ASSOCIADO A CICLOSPORINA

AMANDA DOS SANTOS FIGUEIREDO¹; GABRIEL LIMA BRAZ²; MARCELO BRITO DE OLIVEIRA FILHO³; LAURA DA SILVA FONSECA⁴; GABRIEL SCHMITT DA CRUZ⁵; EDUARDO TROTA CHAVES⁶

¹Universidade Federal de Pelotas – amandadosantof@gmail.com

²Universidade Federal de Pelotas – gabrielbraz886@gmail.com

³Universidade Federal de Pelotas – marcelobritofh@gmail.com

⁴Universidade Federal de Pelotas – laurafonseca1998@hotmail.com

⁵Universidade Federal de Pelotas – gabsschmitt@gmail.com

⁶Universidade Federal de Pelotas – eduardo.trota@yahoo.com

1. INTRODUÇÃO

Algumas terapias medicamentosas podem apresentar efeitos adversos deletérios, como por exemplo alterações patológicas gengivais. Uma das patologias frequentemente reportadas na literatura é a hiperplasia gengival (HG), decorrente da administração de fármacos imunossupressores. A ciclosporina é um exemplo clássico, é um medicamento com diversas indicações, principalmente no combate a rejeição de órgãos transplantados (RANGA RAO *et al.*, 2018).

Os efeitos bucais da hiperplasia gengival medicamentosa geram alterações estéticas e funcionais impactantes para os pacientes. As implicações morfológicas dos tecidos gengivais podem comprometer a adequada higienização da cavidade oral, corroborando para uma variedade de alterações patológicas (ABUSHAMA; RAMADAN, 2021; BEIHAGHI *et al.*, 2020; BHOMBE; BALIGA; NIBUDEY, 2020).

Atualmente, há uma gama de opções terapêuticas para tratamento dessa patologia, sendo necessária avaliar corretamente sua indicação e escolha (BEIHAGHI *et al.*, 2020; BHOMBE; BALIGA; NIBUDEY, 2020). Essa revisão propõe-se a avaliar e discutir as principais abordagens aplicadas a hiperplasia gengival decorrente da utilização de ciclosporina.

2. METODOLOGIA

A base de dados PubMed foi acessada, buscando-se trabalhos que relatam os tratamentos para Hiperplasia Gengival decorrente do uso de ciclosporina. Os termos estabelecidos foram de acordo com os termos do Medical Subject Headings (MeSH). Como critérios de inclusão foram aceitos estudos publicados entre os

períodos de 2016 e 2021, nos idiomas português e inglês. Os principais resultados serão pontuados e discutidos nas seções subsequentes.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Embora o mecanismo de HG medicamentosa não seja completamente compreendido, diversos estudos apontam etiologia multifatorial (LEVARDA-HUDOLIN *et al.*, 2016), sendo uma informação de extrema relevância para a escolha da melhor terapia. A HG apresenta relação etária (predileção por pacientes jovens), sexo (predileção masculina, relação de 3:1), tempo e posologia de utilização do fármaco, associação com outros fármacos e higienização oral deficiente (BEIHAGHI *et al.*, 2020; NANDA *et al.*, 2019; SHREE; RAMYA, 2020).

Dentre as formas terapêuticas sugeridas, elencam-se: terapias não cirúrgicas e intervenções cirúrgicas (ABUSHAMA; RAMADAN, 2021). A terapia não cirúrgica envolve substituição da ciclosporina por fármacos com menor associação com HG, como o imunossupressor *tracolimus* ou *everolimus* (ABUSHAMA; RAMADAN, 2021; STRAKA *et al.*, 2014). Associado a isso, aplica-se manutenção e restabelecimento da higiene oral, mediante raspagem e alisamento coronaradicular, instrução de higiene bucal e prescrição de enxaguatórios bucais à base de clorexidina 0,2% (NANDA *et al.*, 2019; SHREE; RAMYA, 2020).

Ao realizar a substituição do fármaco, a regressão dos sinais clínicos (principalmente a diminuição de volume) pode se manifestar em um período de 6 a 12 meses, sendo necessário considerar este período antes da intervenção cirúrgica (BHOMBE; BALIGA; NIBUDEY, 2020). A terapia em questão objetiva reduzir a inflamação gengival, auxiliando também na terapia cirúrgica, pois melhora as condições teciduais. (KUMAR; MOHAMMAD; KAR, 2020).

Dentre os procedimentos cirúrgicos, pode-se citar: gengivectomia (com bisturi ou laser) e cirurgia de retalho (CHANG *et al.*, 2018; NANDA *et al.*, 2019). Os procedimentos de gengivectomia frequentemente são realizados com lâmina de bisturi e incisão para remoção do excesso de tecido gengival, bem como, o tecido de granulação, que deve ser curetado (NANDA *et al.*, 2019).

A gengivectomia à laser, apresenta menor perda sanguínea trans-cirúrgica, tendo em vista que tais lesões são altamente vascularizadas. De forma semelhante, o eletrocautério pode ser uma boa alternativa à utilização de bisturi, indicado para pacientes pediátricos, com necessidades especiais ou com fenótipo gengival fino,

considerando a dificuldade técnica do manejo desses casos. Estas alternativas proporcionam maior hemostasia trans e pós-cirúrgica (STRAKA *et al.*, 2014; SHREE; RAMYA, 2020). Estudos relatam que a aplicação do laser resulta em menores taxas de recorrência e maior satisfação do paciente (CHANG *et al.*, 2018).

Os procedimentos com retalho periodontal são indicados para casos de defeitos ósseos periodontais ou pouca faixa de tecido gengival queratinizado. Sendo a faixa tecidual crucial na escolha do procedimento cirúrgico (BHOMBE; BALIGA; NIBUDEY, 2020; NANDA *et al.*, 2019). É sugerido que permaneça no mínimo 3mm de gengiva inserida após o procedimento cirúrgico, sendo contraindicado a gengivectomia nos casos de incisão próximo à junção mucogengival (BHOMBE; BALIGA; NIBUDEY, 2020).

Outra conduta terapêutica é a administração de azitromicina, como forma auxiliar ou alternativa ao procedimento cirúrgico, diminuindo a gravidade do HG (KUMAR; MOHAMMAD; KAR, 2020; SHREE; RAMYA, 2020). Essa conduta é sustentada pela ação de bloqueio na proliferação celular e na deposição de colágeno ocasionada pela ciclosporina (NANDA *et al.*, 2019). O mecanismo de ação da azitromicina ainda não é totalmente compreendido, sendo o mecanismo de ação do medicamento no período de 3 a 5 dias (BEIHAGHI *et al.*, 2020).

Tradicionalmente, procedimentos de gengivectomia são considerados terapias finais para controle do crescimento gengival. Visto que, se isolada, pode apresentar alta reincidências de HG. (KUMAR; MOHAMMAD; KAR, 2020). Assim, visando prevenir HG, é recomendado acompanhamento odontológico, mantendo-se também boa higiene oral (NANDA *et al.*, 2019).

4. CONCLUSÕES

A HG decorrente do uso de ciclosporina é um efeito colateral amplamente relatado na literatura. Por acarretar impactos deletérios na qualidade de vida dos pacientes merece especial atenção do cirurgião dentista, considerando os impactos da condição na higiene oral. Destacam-se os procedimentos cirúrgicos, para remoção do tecido excessivo. No entanto terapias menos invasivas devem ser priorizadas, ressaltando que -independente da abordagem- a substituição do

fármaco e instruções de higiene oral devem fazer parte do planejamento terapêutico frente a HG.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABUSHAMA, Azza A.; RAMADAN, Abdel Rahman M. Transforming growth factor- β profile in cyclosporine-A induced gingival enlargement in renal transplant patients. **Saudi Dental Journal**, Arábia Saudita, v. 33, n. 2, p. 85–89, 2021.

BEIHAGHI, Sarah *et al.* Inflammatory and fibroblastic effects of azithromycin on cyclosporine-induced gingival overgrowth in renal transplanted patients with and without scaling: A randomized clinical trial. **Journal of Oral Biosciences**, Japão, v. 62, n. 2, p. 175–181, 2020.

BHOMBE, Komal; BALIGA, Vidya S.; NIBUDEY, Akanksha. Drug Induced Gingival Overgrowth : A review. **European Journal of Molecular & Clinical Medicine**, Reino Unido, v. 7, n. 7, p. 1744–1756, 2020.

CHANG, Chi Ching *et al.* Nonsurgical periodontal treatment and prosthetic rehabilitation of a renal transplant patient with gingival enlargement: A case report with 2-year follow-up. **BMC Oral Health**, Reino Unido, v. 18, n. 1, p. 1–9, 2018.

KUMAR, Satish S.; MOHAMMAD, Husain; KAR, Kian. Management of Cyclosporine-Influenced Gingival Enlargement With Azithromycin. **Clinical advances in periodontics**, Estados Unidos, v. 10, n. 3, p. 140–144, 2020.

LEVARDA-HUDOLIN, Katarina *et al.* Oral lesions in kidney transplant recipients. **Acta Clinica Croatica**, Croácia, v. 55, n. 3, p. 459–463, 2016.

NANDA, Tarun *et al.* Cyclosporine A and amlodipine induced gingival overgrowth in a kidney transplant recipient: Case presentation with literature review. **BMJ Case Reports**, Reino Unido, v. 12, n. 5, p. 8–12, 2019.

RANGA RAO, Suresh *et al.* 4PBA strongly attenuates endoplasmic reticulum stress, fibrosis, and mitochondrial apoptosis markers in cyclosporine treated human gingival fibroblasts. **Journal of Cellular Physiology**, Estados Unidos, v. 233, n. 1, p. 60–66, 2018.

SHREE, Ramya; RAMYA, V. Drug-Induced Gingival Overgrowth – An Overview Andcurrent Concepts . **European Journal of Molecular & Clinical Medicine**, Reino Unido, v. 07, n. 08, p. 1886–1891, 2020.

STRAKA, Michal *et al.* Drug-induced gingival enlargement. **Neuroendocrinology Letters**, Suíça, v. 10, n. 7, p. 1292–1296, 2014.