



INSTITUTO SUPERIOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE EGAS MONIZ

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA

GRANULOMA PIOGÉNICO ORAL NA GRAVIDEZ

Trabalho submetido por
Rafaela Ribeiro Sacadura
para a obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária

outubro de 2017



INSTITUTO SUPERIOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE EGAS MONIZ

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA

GRANULOMA PIOGÉNICO ORAL NA GRAVIDEZ

Trabalho submetido por
Rafaela Ribeiro Sacadura
para a obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária

Trabalho orientado por
Prof. Doutora Maria Alzira Cavacas

outubro de 2017

Agradecimentos

Em primeiro lugar gostaria de agradecer à minha orientadora, Prof. Doutora Maria Alzira Cavacas, pela sua orientação e por toda a disponibilidade mostrada na elaboração deste trabalho.

Aos meus pais, pelo amor, incentivo e apoio incondicional, pelo exemplo que sempre foram e são para mim, pelos valores de trabalho, honestidade, integridade e respeito que me inculcaram desde sempre. Muito obrigada. Sem a vossa presença não teria sido possível. São tudo para mim.

À minha melhor amiga Rafaela Falcão, parceira de box e companheira de vida, obrigada por todo o apoio, pela partilha de conhecimento, pela amizade desde os dois anos de idade. Crescemos juntas ao longo destes duros cinco anos de faculdade e aqui estamos, conseguimos. Com esforço, dedicação e pensamentos positivos, as Rafaelas conseguem tudo. Adoro-te.

Ao corpo docente do curso de Mestrado Integrado em Medicina Dentária do Instituto Superior de Ciências da Saúde Egas Moniz, que proporcionou todas as condições para a minha formação.

Aos meus amigos, que se mantêm como alicerces há tantos anos, agradeço todo o apoio, amizade e compreensão. Um obrigada é pouco.

A toda a família Sacadura, obrigado por terem acreditado em mim.

Resumo

A saúde oral é de extrema importância para a saúde e bem-estar geral.

O granuloma piogénico oral, denominado de granuloma gravídico quando ocorre em mulheres grávidas, é uma lesão que se desenvolve na mucosa oral, com predileção pela gengiva, em resposta a irritantes crónicos de baixo grau e fatores hormonais.

Devido à multiplicidade de apresentações clínicas e localizações anatómicas orais, o granuloma piogénico mostra uma ampla diversidade de diagnósticos diferenciais benignos e malignos.

No decorrer da gestação o granuloma gravídico pode apresentar evolução súbita e exacerbada, atingindo grandes dimensões. Assim, a conduta baseada numa adequada anamnese, avaliação clínica criteriosa e observação do período gestacional da paciente é de extrema importância para a realização do tratamento, se necessário.

Por norma, a monitorização da lesão é suficiente. Atua-se cirurgicamente durante a gravidez se o granuloma causar danos funcionais ou estéticos à gestante.

As grávidas devem ser encorajadas a realizar exames regulares durante o período gestacional. Cuidados com a higiene oral, remoção de placa bacteriana e uso de escovas dentárias adequadas com técnicas de escovagem que diminuam o trauma da mucosa oral são fatores importantes que previnem o aparecimento do granuloma gravídico.

Palavras Chave: Gravidez, Gengivite, Granuloma Piogénico.

Abstract

Oral health is of great importance to overall health and well-being.

Oral pyogenic granuloma, called granuloma gravidarum when it occurs in pregnant women, is a lesion that develops in the oral mucosa, prone to the gingiva, in response to chronic irritants of low grade and hormonal factors.

Due to the multiplicity of clinical presentations and oral anatomical locations, pyogenic granuloma shows a wide diversity of differential diagnoses, benign and malignant.

During gestation the granuloma gravidarum can present sudden and exacerbated evolution, reaching large dimensions. It's very importante an approach based on an adequate anamnesis, careful clinical evaluation and observation of the gestational period of the patient. Some situations need to be accompanied of the treatment.

Normally, injury monitoring is sufficient. It is surgically performed during pregnancy if the granuloma causes functional or aesthetic damage to the pregnant woman.

Pregnant women should be encouraged to perform regular exams during the gestational period. Care of oral hygiene, removal of plaque and use of appropriate dental brushes with brushing techniques that reduce the trauma of the oral mucosa are important factors that prevent the onset of granuloma gravidarum.

Keywords: Pregnancy, Gingivitis, Pyogenic granuloma.

Índice

1- Introdução.....	9
2- Desenvolvimento.....	11
2.1- Gravidez.....	11
2.1.1- Alterações Orais na Gravidez.....	11
2.1.2- Gravidez e Gengivite.....	14
2.2- Granuloma Piogénico.....	18
2.2.1- Granuloma Piogénico Oral.....	20
2.2.3- Epidemiologia.....	27
2.2.4- Prevalência.....	28
2.2.5- Diagnóstico Clínico.....	28
2.2.6- Histologia.....	29
2.2.7- Diagnóstico Diferencial.....	31
a) Lesões Benignas.....	32
b) Lesões Malignas.....	40
2.2.8- Tratamento.....	42
2.2.9- Prevenção.....	44
2.3- Outros Granulomas e Epúlides da cavidade oral.....	45
2.3.1- Granuloma de células gigantes.....	45
2.3.2- Epúlide de células gigantes.....	47
2.3.3- Granuloma Eosinofílico Solitário.....	48
2.3.4- Granuloma Eosinofílico Multifocal e a Síndrome de Hand-Schuller-Christian.....	48
2.3.5- Granulomatose de Wegener.....	49
2.3.6- Granuloma Maligno.....	50
2.3.7- Granuloma de Riga-Fede.....	50
2.3.8- Epúlide de células granulares congénitas.....	51
2.2.9- Granulomatose de Células de Langerhans.....	52
3- Conclusão.....	53
4- Bibliografia.....	55

Índice de Figuras

Figura 1 - Úlceras Aftosas (Ramos-e-Silva et al., 2016)	14
Figura 2 - Gengivite Gravídica (Torgerson et al., 2006)	16
Figura 3 - Granuloma Piogénico (face) (Rodins et al., 2010)	20
Figura 4 - Granuloma Piogénico Oral (maxila) (Yamoha, et al., 2009)	23
Figura 5 - Granuloma Piogénico Oral (mandíbula) (Rihani, et al., 2013)	23
Figura 6 - Granuloma Piogénico Oral (lábio) (Cardoso et al., 2013)	27
Figura 7 - Imagens Histológicas do Granuloma Gravídico (Menezes et al., 2014)	31
Figura 8 - Granuloma Periférico de Células Gigantes (Regezi et al., 2008)	33
Figura 9 - Fibroma Ossificante (Regezi et al., 2008)	36
Figura 10 - Hemangioma Cavernoso (Pindborg, 1992)	37
Figura 11 - Linfoma não-Hodgkin (Reichart e Philipsen, 2000)	41
Figura 12 - Granuloma Piogénico após excisão (Krishnan et al., 2014)	44
Figura 13 - Epúlide de Células Gigantes (Cawson e Odell, 2002)	47
Figura 14 - Granuloma Eosinofílico (Pindborg, 1992)	49
Figura 15 - Lesão de Granulomatose de Wegener (Pindborg, 1992)	49
Figura 16 - Granuloma de Riga-Fede (Pindborg, 1992)	50

Lista de Abreviaturas

LES – Lúpus eritematoso sistémico

VEGF – Fator de crescimento endotelial vascular

bFGF – Fator de crescimento do fibroblasto básico

HE – Hematoxilina Eosina

1- Introdução

É hoje consensual a importância que a saúde oral tem na qualidade de vida das populações, com impacto a diversos níveis, nomeadamente nutricional, na oralidade, estética e autoestima.

Inúmeras são as patologias que podem afetar a cavidade oral.

A saúde oral da mulher, em particular, pode ser influenciada por mudanças hormonais durante a puberdade, a menstruação, a gravidez e a menopausa (Krishnan, Arunprasad, Madhan, 2014).

As alterações orais que podem ocorrer durante a gravidez têm sido um foco de interesse ao longo dos anos. Durante o período de gestação, as mulheres experienciam várias mudanças fisiológicas que podem afetar negativamente a saúde oral. Os desequilíbrios hormonais, entre o estrogénio e a progesterona, podem aumentar a suscetibilidade a algumas condições inflamatórias, nomeadamente a nível gengival (Villa et al., 2013).

Entre as alterações orais mais comuns que podem ocorrer durante a gravidez está o granuloma piogénico, lesão vascular reativa resultante de fatores diversos. Os fatores etiológicos mais comuns são o trauma local, os locais de irritação resultantes de intervenções médicas e a gravidez (Rodins, Gramp, James e Kumar, 2010).

Muitas crianças e adultos desenvolvem o granuloma piogénico, ocorrendo mais no sexo feminino (Shafer, 1983; Neville et al., 2008 citados por Menezes et al., (2014).

Alguns autores consideram que os granulomas piogénicos têm uma relação com fatores hormonais, uma vez que esta lesão ocorre frequentemente em mulheres grávidas e, na maioria das vezes, há parcial ou completa regressão após o parto (Rodins et al., 2010).

As grávidas podem apresentar alguma hemorragia gengival durante a gestação, mas em algumas ocasiões, embora raras, pode também observar-se uma hiperplasia gengival. Por vezes, esta hiperplasia é diagnosticada como um granuloma piogénico oral, denominado durante a gravidez como granuloma gravídico (Harris, 2017).

É, portanto, de extrema importância fazer um diagnóstico cuidadoso da cavidade oral das mulheres grávidas para despiste de possíveis lesões. Uma vez diagnosticado um granuloma gravídico é necessário ir monitorizando e por vezes estabelecer um plano de tratamento adequado.

Neste estudo procurámos fazer uma revisão da literatura sobre esta temática e um levantamento dos casos clínicos de epúlides na gravidez mais relevantes publicados até ao momento.

2- Desenvolvimento

2.1- Gravidez

A gravidez é um processo biológico notável que envolve mudanças simultâneas em muitos sistemas fisiológicos da mulher para apoiar o desenvolvimento de fetos saudáveis. Essas mudanças incluem mudanças hormonais, ganho de peso, modulação do sistema imunológico e outras, que devem ser sincronizadas para preservar a saúde da mãe e do bebê (Dunlop et al., 2015 citados por Nuriel-Ohayon , Neuman e Koren, (2016).

2.1.1- Alterações Orais na Gravidez

A gravidez é identificada como um período sensível de risco passível de alterar as condições de saúde oral (Vamos et al., 2014).

A saúde periodontal em mulheres grávidas tornou-se um campo de pesquisa desde a década de 1960, resultando numa panóplia de estudos nesse âmbito (Wu, Chen e Jiang, 2015).

Doenças periodontais e problemas dentários, tais como cárie, erosão, mobilidade dentária e granulomas piogênicos podem ter um significado diferente durante e após a gravidez (Villa et al., 2013).

A inflamação gengival associada ao período gestacional é iniciada pela placa bacteriana e exacerbada por hormonas esteroides endógenas. Enquanto isso, a interação bidirecional entre condições sistêmicas e o estado periodontal tem sido levado mais a sério em consideração com a proposição da medicina dentária desde meados do século 19 (Wu et al., 2015).

Durante a gravidez, muitas mudanças ocorrem sistemicamente e localmente na cavidade oral da mulher. A gengivite gravídica e o tumor oral da gravidez são considerados os achados intraorais mais comuns. Embora a prevalência da gengivite seja maior que a prevalência do tumor oral (Nair, Giri, Debnath, Rudra e Mandal, 2016).

As mulheres grávidas podem apresentar sangramento gengival, mas em algumas ocasiões, embora raras, podem queixar-se de uma hiperplasia gengival. Por vezes, esta

hiperplasia é conhecida como um granuloma piogénico oral, também denominado de granuloma grávidico quando surge em gestantes ou tumor da gravidez. Este tipo de lesão geralmente desaparece após o período pré-natal, mas ocasionalmente deve ser cirurgicamente removido (Harris, 2017).

O granuloma grávidico ou tumor da gravidez consiste numa resposta inflamatória exagerada a uma irritação durante a gravidez (Nair et al., 2016).

Eritema, telangiectasia e edema são sinais de alterações cutâneas microvasculares que ocorrem durante a gravidez. A circulação hiperdinâmica durante a gestação provavelmente contribui para que haja mudanças e também pode contribuir para a formação de lesões vasculares reativas (Rodins et al., 2010).

As alterações orais observadas durante a gestação podem ser classificadas como alterações orais fisiológicas da gravidez, dermatoses e tumores potencialmente afetados pela mesma. Os dois anteriores descrevem condições fisiológicas e patológicas que podem surgir durante o período gestacional e, por sua vez, manifestar-se através de lesões que afetam a cavidade oral e a pele em redor da mesma. Por outro lado, as dermatoses específicas da gravidez raramente têm envolvimento oral (Torgerson, Marnach, Bruce e Rogers, 2006).

Muitas vezes, as grávidas experienciam úlceras aftosas. Estas podem apresentar flutuação hormonal e podem desenvolver-se ou persistir durante o período de gestação. São ligeiramente sintomáticas e podem ser controladas apenas com observação. Quando significativamente sintomáticas podem ser tratadas com corticosteroides tópicos. Uma aplicação tópica de um corticosteroide quatro a seis vezes por dia pode reduzir a dor e acelerar a recuperação, se for utilizada no início da úlcera (Ramos-e-Silva, Martins e Kroumpouzou, 2016).

Importa referir que as úlceras aftosas normalmente surgem devido à deficiência de ferro e de ácido fólico na dieta das mulheres durante a gestação (Cawson e Odell, 2002).

Além dos achados mais comuns que surgem na cavidade oral das mulheres grávidas, como a gengivite grávidica, o granuloma piogénico ou tumor da gravidez e as úlceras aftosas, durante o período pré-natal as grávidas podem também experienciar alguns, embora raros, transtornos bolhosos, que podem afetar a mucosa oral. Os mais comuns são o pênfigo vulgar, o lúpus eritematoso sistémico e a doença de Behçet, sendo, no entanto, raramente relatados. A gravidez pode alterar as manifestações destas patologias (Ramos-e-Silva et al., 2016).

O lúpus eritematoso sistémico consiste numa doença pleiomórfica, de etiologia desconhecida, caracterizada pela produção de auto-anticorpos não específicos de órgão dirigidos contra antígenos nucleares, citoplasmáticos e da superfície celular (Santos et al., 2007) e pode já existir antes da mulher engravidar, podendo levar a um agravamento das suas manifestações clínicas. Frequentemente, é agravado durante o período pré-natal embora as alterações orais não sejam comumente relatadas. A aplicação de corticosteroides tópicos pode ser usada para tratar lesões orais sintomáticas de LES durante a gestação (Ramos-e-Silva et al., 2016).

A doença de Behçet é uma doença rara, multi-sistémica e tal como o LES, de etiologia desconhecida. É caracterizado por leveduras mucocutâneas, como ulcerações orais / genitais recorrentes, manifestações oculares, vasculares e do sistema nervoso central e trombogénica. As ulcerações aftosas da mucosa oral são tipicamente o primeiro sinal da doença (Figura 1). Relatos recentes concluíram que a gravidez não afeta negativamente a atividade da doença e os sinais da mesma podem regredir durante o período de gestação. A resolução dos sintomas durante a gravidez foi atribuída a níveis elevados de estrogénio e progesterona e a maioria das exacerbações ocorreu como úlceras orais e / ou genitais recorrentes. A doença de Behçet não parece afetar negativamente o resultado materno / fetal (Ramos-e-Silva et al., 2016).

O pênfigo vulgar é uma doença intra-epidérmica que afeta as mucosas e a pele. Foi associado ao aumento da morbidade e mortalidade fetal. Pode surgir ou piorar durante a gravidez. As alterações na atividade da doença são mais prevalentes no 1º e 2º trimestres de gestação. A melhoria relativa ou a estabilização da doença durante o 3º trimestre podem estar relacionadas à produção de corticosteroides placentários nos últimos estágios da gravidez. Esta patologia afeta 2% a 45% dos recém-nascidos de mães com a doença. A erupção resolve-se espontaneamente em 2 a 4 semanas e apenas cuidados de suporte são necessários. Parece não existir correlação direta entre a gravidade da doença materna e a extensão do envolvimento neonatal. As lesões orais, incluindo erosões e gengivite descamativa, são comuns em pacientes com pênfigo vulgar. O tratamento durante a gestação é realizado com a implementação de doses elevadas de corticosteroides orais ou outros agentes imunossupressores sistémicos e pode ser efetivo, embora esteja associado a riscos fetais secundários a imunossupressão (Ramos-e-Silva et al., 2016).



Figura 1 - Úlceras aftosas em paciente grávida com doença de Behçet
(adaptado de Ramos-e-Silva et al., 2016)

2.1.2- Gravidez e Gengivite

As alterações gengivais observadas durante a gravidez foram relatadas já em 1877 (Patil, 2013).

O edema gengival pode ocorrer devido a uma hiperplasia fibrosa ou a uma hiperplasia não fibrosa inflamatória. A hiperplasia gengival fibrosa ocorre devido a fatores genéticos ou a fármacos como os bloqueadores dos canais de cálcio, a fenitoina e a ciclosporina. Por outro lado, o edema gengival não fibroso ocorre devido a uma gengivite hiperplásica crônica, a uma gengivite gravídica, à presença de granulomatose de Wegener, ao escorbuto ou a uma granulomatose orofacial (Cawson, Binnie, Barret e Wright, 2001).

Gengivite gravídica é o termo usado para a inflamação e hiperplasia da mucosa gengival que ocorre durante a gestação. As papilas marginais e interdentárias são os locais por norma mais afetados (Torgerson et al., 2006).

Com base nos achados de vários estudos, a prevalência da gengivite na gravidez varia de 35% a 100%. Essa ampla variação pode ser devido à diferença nas populações estudadas e nos parâmetros clínicos utilizados durante os estudos (Patil, 2013).

A gravidez agrava a gengivite preexistente e esta é perceptível logo no primeiro mês de gestação. Os picos são observados no 8º mês. Uma abrupta diminuição é geralmente observada no último mês, e imediatamente após o parto, os tecidos gengivais retornam ao estado anterior, semelhante ao 2º mês de gravidez (Patil, 2013).

A gengivite gravídica é observada mais comumente na gengiva em redor dos dentes anteriores, e embora seja vista em associação com a placa bacteriana, é interessante notar que nem sempre está relacionada com a quantidade da mesma. Essas mudanças podem ser observadas devido à alteração no tecido gengival por estrogênio e progesterona (Patil, 2013).

Normalmente, o aparecimento da gengiva inflamada durante a gravidez não difere da gengivite comum, que é caracterizada por eritema, edema, hiperplasia e aumento do sangramento do tecido gengival (Figura 2). Por vezes, a gengivite gravídica pode mostrar uma tendência à hiperplasia localizada, denominada granuloma piogênico da gengiva. Este granuloma desenvolve-se entre 0,5 a 9,6% das gravidezes, normalmente como um crescimento localizado, semelhante a um tumor e pode ser referido como um “tumor da gravidez” (Sun, Lei, Chen, Yu e Zhou, 2014). Esta lesão, normalmente melhora após o parto, no entanto, se persistir, poderá ter de ser excisada (Cawson e Odell, 2002).

Importa notar que o granuloma gravídico ou tumor da gravidez é uma hiperplasia gengival benigna com a gengiva como o local mais comumente envolvido, mas muito raramente se estende a toda a gengiva. Maioritariamente, ocorre no 2º ou 3º mês de gravidez (Sun et al., 2014).

Depósitos bacterianos acumulados nas superfícies dentárias como a placa bacteriana são considerados a principal causa de gengivite. A gravidez em si não é a causa, embora seja um fator exacerbador que piora uma condição pré-existente (Sun et al., 2014).

Ojanotko-Harri, Harri, Hurttia e Sewón (1991), sugeriram que a progesterona funciona como um imunossupressor nos tecidos gengivais das mulheres grávidas, evitando uma rápida reação inflamatória aguda contra a placa bacteriana, mas que permite uma maior reação tecidual crónica, resultando clinicamente numa aparência de inflamação exagerada. O aumento dos níveis de progesterona produz dilatação e tortuosidade da microvascularização gengival, estase circulatória e aumento da suscetibilidade à

irritação mecânica, que favorecem o vazamento de fluidos nos tecidos perivasculares. Depressão da resposta dos linfócitos T maternos e destruição dos mastócitos gengivais pelo aumento das hormonas sexuais com a libertação resultante de enzimas histamínicas e proteolíticas e alterações na flora subgengival podem contribuir para a resposta inflamatória exagerada aos irritantes locais e à placa bacteriana (Krishnan et al., 2014).

A gengivite na gravidez geralmente aumenta durante o primeiro trimestre quando as gonadotropinas são produzidas em excesso e durante o terceiro trimestre, quando os níveis de estrogénio e progesterona estão no seu nível mais elevado (Krishnan et al., 2014).

É importante referir que os sinais da gengivite gravídica variam de inflamação leve e assintomática a envolvimento grave com dor e sangramento que interfere com a ingestão de alimentos e pode requerer cirurgia de intervenção (Torgerson et al., 2006).

A prevalência da gengivite da gravidez, bem como as possíveis consequências, evidencia a importância de uma boa higiene oral. Se os cuidados de higiene oral não forem apropriados vão ocorrer mudanças na cavidade oral que irão criar um ambiente propício ao crescimento excessivo bacteriano, predispondo assim as mulheres grávidas não só à gengivite gravídica como também a cáries dentárias (Torgerson et al., 2006).

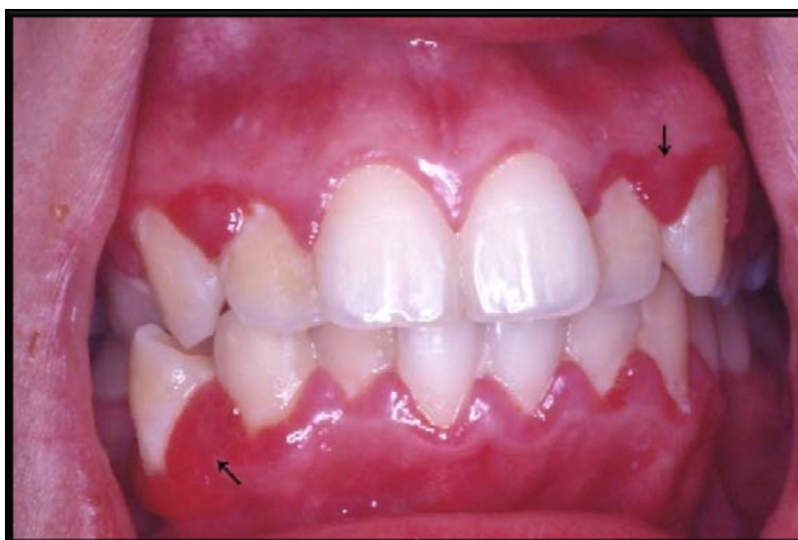


Figura 2 - Gengiva edemaciada e avermelhada numa mulher grávida compatível com gengivite gravídica (setas: locais de gengivite mais exuberante) (adaptado de Torgerson et al., 2006)

2.1.3- Gravidez e Doença Periodontal

Durante a gravidez ocorrem mudanças na cavidade oral. Essas mudanças aumentam o risco de doença periodontal (Harris, 2017).

Especificamente, o período pré-natal é identificado como um período sensível de aumento do risco para a saúde oral. Aproximadamente 40% das mulheres grávidas têm doença periodontal (Vamos et al., 2014).

São sinais de aviso para considerar a possibilidade de doença periodontal na mulher grávida, o mau hálito persistente, gengivas vermelhas ou edemaciadas, gengivas macias ou sangrantes, mastigação dolorosa, mobilidade dentária, sensibilidade dentária, recessão gengival e/ou alterações na oclusão (Harris, 2017).

As evidências epidemiológicas sugerem que a doença periodontal está relacionada a um risco aumentado de resultados desfavoráveis durante a gravidez e o parto, incluindo pré-eclâmpsia, baixo peso do bebê ao nascer, parto prematuro, aborto espontâneo e nado morto. Embora estas conexões tenham sido estabelecidas, permanece a evidência inconclusiva do impacto do tratamento da doença periodontal durante a gravidez sobre estes resultados adversos no período gestacional e no parto (Harris, 2017).

Os médicos dentistas das pacientes grávidas ou que estão prestes a engravidar, devem ajudar a prevenir possíveis resultados desfavoráveis durante a gravidez (Harris, 2017).

As gestantes, devem ser encorajadas a visitar o seu médico dentista antes e durante a gravidez. Também devem ser alertadas que é de extrema importância escovar os dentes pelo menos duas vezes ao dia ou após cada refeição. Por vezes, os enjoos matinais não permitem à gestante escovar os dentes, deste modo, deve pelo menos realizar bochechos com água ou com um anti-séptico oral (Harris, 2017).

Se a gestante tem frequentemente refluxo gástrico, é importante passar a cavidade oral por água após cada episódio. Durante a gravidez, o uso de fio dentário é imprescindível, pois as alterações hormonais pelas quais a mulher passa aumentam o acúmulo de placa bacteriana entre os dentes (CDC, 2016; Crest, 2016; March of Dimes, 2016; Review Council, 2016 citados por Harris (2017)).

2.2- Granuloma Piogénico

A lesão foi descrita por Hullihen em 1844, mas o termo granuloma piogénico foi denominado por Hertzell em 1904 (Krishnapillai, Punnoose, Angadi e Koneru, 2012).

Enzinger e Weiss, em 1995, classificaram o granuloma piogénico como hemangioma capilar polipoide, embora esta lesão tenha sido descrita anteriormente como outra hiperplasia gengival clinicamente semelhante (Cawson et al., 2001).

O granuloma piogénico surge muitas vezes com o nome de “telangiectasia”, porque a lesão é rica em pequenos vasos. Devido aos inúmeros vasos de paredes finas, foi proposto substituir o termo "granuloma piogénico" por “pseudotumor endotelial” (Pindborg, 1992).

O granuloma piogénico ou epúlide, como é muitas vezes denominado, também pode ser denominado de hemangioma capilar lobular, por ser uma entidade clínica que apresenta um componente vascular significativo (Shafer, 1983; Neville et al., 2008 citados por Menezes et al., (2014) e a sua localização habitual na cabeça e pescoço é atribuída ao excelente suprimento sanguíneo destas regiões, embora a gengiva seja o local mais comum de ocorrência (Menezes et al., 2014).

Os granulomas piogénicos não são verdadeiras neoplasias e consistem em pequenos lóbulos de capilares com abundantes fibroblastos (Rodins et al., 2010).

Geralmente aparecem de forma isolada, e podem ser pedunculados ou sésseis. É muito comum crescerem com rapidez e sangrarem periodicamente, e a aparência por vezes pode ser bastante alarmante, particularmente sem um evento traumático anterior. Este tipo de granuloma pode ser semelhante a um melanoma amelanótico e muitas vezes confundido com o mesmo (Rodins et al., 2010).

O granuloma piogénico consiste na lesão mais comum na cavidade oral quando existe história de trauma local, caracterizando 30% a 60% de todas as lesões reacionais na gengiva (Angelopoulos, 1971 citado por Menezes et al., (2014).

Atualmente, há um consenso geral de que o granuloma piogénico seja originado a partir de um fator irritante local ou devido a fatores hormonais e medicamentosos, originando uma resposta tecidual intensa composta pela proliferação excessiva de tecido conjuntivo e de tecido endotelial (Shafer, 1983; Neville et al., 2008 citados por Menezes et al, (2014).

Na maioria das vezes, este granuloma desenvolve-se em resposta à irritação crónica de baixa intensidade (Maciel, Oliveira, Vasconcelos e Castro-Silva, 2016).

Sugere-se que exista alguma ação hormonal sobre o desenvolvimento do granuloma piogénico, já que 1% a 25% dos casos ocorre em mulheres grávidas. Esta lesão apresenta as mesmas características histopatológicas do granuloma piogénico convencional que ocorre na população não gestante, no entanto, devido ao seu desenvolvimento durante a gravidez, denomina-se granuloma grávidico ou epúlida grávidica (Shafer, 1983; Neville et al., 2008; Jafarzade; Sanatkhani; Mohtasham, 2006 citados por Menezes et al., (2014).

As manchas de vinho do Porto são malformações vasculares capilares congénitas que consistem em ectasia progressiva de vasos no plexo vascular superficial. A pele envolvida exibe uma tonalidade cor de rosa, arroxeadada e espessa, e os nódulos podem desenvolver-se com o passar do tempo (Rodins et al., 2010).

Os granulomas piogénicos também podem surgir em malformações arteriovenosas pré-existentes e em lesões denominadas de manchas de vinho do Porto. Traumas locais, como uma pequena ferida causada por exemplo por um colar, crioterapia ou lasers podem precipitar um granuloma piogénico contido numa mancha de vinho do Porto. Por vezes, os granulomas piogénicos ocorrem dentro de uma mancha de vinho do Porto sem traumatismo precedente (Figura 3) (Rodins et al., 2010).

As alterações hipertróficas ocorrem mais comumente nas manchas segmentares de vinho do Porto na distribuição dos ramos maxilares (V2) ou mandibulares (V3) do nervo trigeminal. Estes nódulos desenvolvem-se ao longo de muitos anos e geralmente são múltiplos, em contraste com a progressão rápida e a aparência típica de um granuloma piogénico (Rodins et al., 2010).

Embora os granulomas piogénicos geralmente apareçam na mucosa oral durante a gravidez, raramente foram documentados em manchas de vinho do Porto durante a gestação (Rodins et al., 2010).

A presença de anastomoses arteriovenosas dentro de manchas de vinho do Porto também foi postulada para ser associada com a patogenicidade do granuloma piogénico (Rodins et al., 2010).

Os testes de histoquímica imunológica realizados nestes granulomas revelaram resultados conflitantes. A expressão do recetor de estrogénio foi documentada, o que pode indicar que estas lesões são mais sensíveis ao estado aumentado de estrogénio durante a gestação (Rodins et al., 2010).

Alguns estudos apontam que transplantes de medula óssea e reações a enxertos também podem desencadear o início de um granuloma piogénico (Krishnapillai et al., 2012).



Figura. 3- Granuloma piogénico na face contido numa mancha de vinho do Porto numa paciente grávida (adaptado de Rodins et al., 2010).

2.2.1- Granuloma Piogénico Oral

Além das mudanças gengivais generalizadas que ocorrem durante o período pré-natal nas mulheres, a gravidez também pode dar origem à formação de crescimentos semelhantes a tumores ao longo da margem gengival, as epúlides (Pindborg, 1992).

Para esta lesão nas grávidas, uma série de termos foram sugeridos, como “epúlide gravídica”, “tumor da gravidez” e “granuloma gravídico”. O último termo mencionado é preferido, pois a estrutura histológica é semelhante à estrutura de um granuloma piogénico (telangiectásico) (Pindborg, 1992).

O granuloma piogénico oral, conhecido como granuloma gravídico quando ocorre em mulheres grávidas, consiste numa lesão que se desenvolve na mucosa oral em resposta a fatores irritantes crónicos de baixo grau. Estes fatores podem ser bactérias, tártaro dentário e agentes traumáticos. Fatores hormonais também são um fator que pode desencadear este tipo de granuloma (Cardoso, Spanemberg, Cherubini, Figueiredo e Salum, 2013).

O granuloma piogénico oral é relativamente incomum e clinicamente, geralmente é vermelho e relativamente macio. Microscopicamente, consiste em muitos vasos sanguíneos dilatados num estroma de tecido conjuntivo edematoso solto. Geralmente há um infiltrado inflamatório agudo denso, embora por vezes possa ser escasso ou ausente (Cawson e Odell, 2002).

Durante a gravidez surge um aumento do número de agentes patogénicos periodontais, especialmente *Porphyromonas Gingivalis* e *Prevotella Intermedia*, que podem afetar diretamente os fibroblastos gengivais e os queratinócitos, levando assim à resposta do tecido exacerbante contra a placa que leva à formação do granuloma piogénico oral (Purwar, Dixit, Sheel e Goel, 2015).

Os granulomas gravídicos, também chamados de tumores da gravidez, são categorizados como ampliações condicionadas quando a condição sistémica da paciente grávida exagera ou distorce a resposta gengival normal à placa bacteriana (Krishnan et al., 2014).

Quando ocorre extragengival, este tipo de granuloma pode imitar lesões mais sérias como as malignas (Maciel et al., 2016).

Esta lesão é composta por pápulas eritematosas hemorrágicas vermelhas e compressíveis, que aparecem lobuladas, verrucosas, ulceradas e cobertas por uma membrana fibrinosa (Zhu, Wang, Tang e Li, 2016).

O granuloma piogénico oral pode surgir em todas as idades, mas é mais frequente no sexo feminino por volta dos 20 anos de idade devido ao aumento dos níveis de hormonas circulantes, como estrogénio e progesterona (Zhu et al, 2016).

Outro termo pelo qual é vulgarmente conhecido o granuloma piogénico oral é epúlide, como referido anteriormente, pois trata-se de uma lesão hiperplásica proveniente da mucosa oral, principalmente a partir de tecidos gengivais (Yamoha, Lindow e Karsai, 2009).

Este tipo de granuloma pode surgir intraoral ou extraoral. Quando intraoral, ocorre mais frequentemente na gengiva (Figuras 4 e 5), mas também pode ocorrer nos lábios, língua e mucosa jugal. Surge como uma massa elevada, pedunculada ou séssil com uma superfície lisa ou lobulada que por vezes pode ser ulcerada (Krishnapillai et al., 2012).

Aproximadamente 75% dos granulomas piogénicos orais ocorrem na gengiva (Zhu et al., 2016).

Quando em pacientes grávidas, as lesões podem aparecer no primeiro trimestre de gestação, mas são mais comuns a partir do sétimo mês de gravidez (Menezes et al., 2014).

Apesar do aumento gradual da incidência do granuloma piogénico oral poder estar relacionado com os níveis das hormonas progesterona e estrogénio, existem muitos estudos que apontam a presença da inflamação gengival como requisito para o desenvolvimento deste (Menezes et al., 2014).

Os altos níveis hormonais consequentes à gravidez não formam isoladamente o granuloma gravídico, eles exacerbam a resposta inflamatória na presença de biofilme dentário e inflamação gengival levando à sua formação (Ojanotko-Harri et al., 1991).

O granuloma gravídico normalmente é um nódulo, podendo ser único ou multilobulado. A lesão pode apresentar erosão e áreas ulceradas, as quais demonstram tendência à hemorragia espontânea ou ao mínimo trauma (Menezes et al, 2014).

Quando ocorre na gengiva, esta lesão pode emergir da papila gengival interdentária, de forma eritematosa, globosa ou lisa, com tamanho variável que pode ir de milímetros a alguns centímetros, embora por norma não exceda 2,5 cm, sendo que alcança este tamanho em poucas semanas ou meses (Menezes et al, 2014).

Pode haver associação do granuloma piogénico oral com mobilidade dentária excessiva e perda óssea localizada em lesões gengivais grandes e de longa duração, embora sinais radiográficos não sejam patognomónicos (Maciel et al., 2016) e segundo Kiliñç e Koca (2015) o granuloma gravídico não afeta o tecido ósseo, mas, em alguns casos, a reabsorção óssea leve pode ser observada em radiografias.

Em aproximadamente 50% dos casos de granuloma gravídico não existe destruição alveolar (Rihani, Ersheidat, Alsmadi e Al-Nahar, 2013).

Normalmente, lesões compatíveis com granulomas gravídicos não são tratadas até a gestação terminar, no entanto, se a lesão for dolorosa, ocorrer excesso de sangramento e desconforto da paciente, pode ser removido cirurgicamente (Kiliñç e Koca, 2015).



Figura. 4- Granuloma gravídico gengival na maxila. Massa elevada avermelhada, aparentemente ulcerada (adaptado de Yamoha et al., 2009).



Figura 5- Granuloma gravídico gengival na mandíbula. Lesão ulcerada e pedunculada (adaptado de Rihani et al., 2013).

2.2.2- Fatores Etiológicos

Muitos são os fatores etiológicos do granuloma piogénico oral. Entre eles estão a inadequada manutenção da higiene oral e elevados níveis de progesterona, que agem num mecanismo ainda indefinido (Yamoha et al., 2009).

Atualmente, existe uma enorme discussão em torno dos fatores sistémicos e locais envolvidos na sua etiopatogenia. Os agentes locais podem ser tártaro dentário, restaurações debordantes ou mordida crónica de tecidos moles. Sistemicamente, existe uma forte relação da lesão com mudanças hormonais, em especial femininas, como a gravidez (Maciel et al, 2016).

Fatores hormonais, lesões traumáticas e bactérias têm sido os principais implicados como fatores que desencadeiam o granuloma gravídico (Zhu et al, 2016).

Muitos fatores etiológicos como trauma crónico, danos causados pela dentição decídua ou pela sua exfoliação, erupção dos dentes definitivos, periodontite, hormonas, medicamentos, inflamação gengival, preenchimentos defeituosos na região da lesão, lesões vasculares preexistentes, impactação alimentar, trauma por escovagem dentária e trauma provocado por aparelho ortodôntico (Figura 6) têm sido associados ao granuloma piogénico oral (Maciel et al., 2016).

Importa notar que irritantes locais têm envolvimento com aproximadamente 75% dos casos de granulomas piogénicos orais. O trauma constante provocado pela atrição dos bordos incisais afiados dos incisivos centrais superiores sobre o lábio inferior pode ser uma das etiologias do granuloma piogénico labial (Maciel et al., 2016).

Como existe uma predileção da lesão pela gengiva vestibular anterior, a habitual escovagem dentária pode ser fonte de microtrauma e irritação do tecido mole (Maciel et al., 2016).

Fatores microbianos têm sido associados à lesão, como biofilme bacteriano, gengivite e tártaro dentário (Maciel et al., 2016).

Um estudo de Krishnapillai et al. (2012), refere que a escassa higiene oral é um importante fator de predisposição para o granuloma piogénico oral, ocorrendo em aproximadamente 85% dos casos. A *Diabetes Mellitus* também foi observada como um fator predisponente para esta lesão (2%).

A *Prevotella Intermedia* surge devido ao aumento das concentrações de estrogênio e progesterona que ocorre no período de gestação. Estas hormonas levam então ao aumento dos níveis da bactéria no biofilme subgingival. Como consequência deste aumento, a permeabilidade vascular aumenta, a resposta do hospedeiro ao biofilme bacteriano diminui e ocorre a libertação de fluidos nos tecidos perivasculares. Assim, a *Prevotella Intermedia* pode ter um importante papel no desenvolvimento da lesão (Cardoso et al., 2013).

Estafilococos e bacilos gram-positivos e gram-negativos em localização perivascular podem estar hipoteticamente ligados ao desenvolvimento do granuloma piogénico oral, embora ocorram mais vezes em áreas ulceradas e próximos da superfície, sugerindo que se tratam de microrganismos orais contaminantes e não provocadores diretos da lesão (Maciel et al, 2016).

Agentes que se encontram noutros tumores vasculares como *Bartonella Henselae*, *Bartonella Quintana* e HHV-8 têm sido requeridos como agentes que desencadeiam o granuloma piogénico recorrente. Alterações hormonais na adolescência, menarca e uso de contraceptivos orais também têm sido citados como possíveis fatores etiológicos, embora em menor associação com a lesão (Maciel et al, 2016).

Alguns autores acreditavam que a lesão surgia devido a uma infeção, porém, não existem evidências que confirmem a presença de organismos infecciosos em grandes grupos de estudo (Arunmozhi, Prya, Kadhiresan, Sujatha e Shamsudeen, 2016).

A patogénese do granuloma piogénico oral pode estar relacionada com o desequilíbrio hormonal durante a gravidez (Krishnapillai et al., 2012).

Como já afirmamos, o aumento dos níveis de estrogênio e progesterona no sangue circulante durante a gravidez exerce efeito proliferativo sobre o endotélio (Arunmozhi et al., 2016).

Moléculas como o fator de crescimento do tecido conjuntivo (CTGF) (Igarashi *et al.*, 1998 citado por Menezes et al., (2014), fator de crescimento do fibroblasto básico (bFGF) (Hagiwara *et al.*, 1999 citado por Menezes et al., (2014), fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) (Yuan; Wing; Lin, 2002; Yuan; Lin, 2004 citados por Menezes et al., (2014) e a enzima óxido nítrico sintetase (NOS) (Shimizu *et al.*, 1998 citados por Menezes et al., (2014) têm uma determinada função no processo de angiogénese que ocorre no granuloma piogénico oral (Menezes et al., 2014).

Muitos estudos têm investigado os fatores envolvidos nas mudanças funcionais e estruturais da microvascularização endotelial e linfática que ocorre na pele e nas mucosas de mulheres durante a gestação (Henry, Quatressoz, Valverde-Lopez e Piérard, 2006) e que são diretamente relacionados com o desenvolvimento e regressão do granuloma gravídico, já que muitas vezes, regride espontaneamente após o parto (Neville *et al.*, 2008; Jafarza- DEH; Sanatkhani; Mohtasham, 2006; Daley; Nartey; Wysocki, 1991 citados por Menezes et al., (2014).

Atualmente, é sabido que o estrogênio acelera o processo de reparo, estimulando a formação do tecido de granulação, já que estimula a produção do fator de crescimento do nervo (NGF) e do VEGF através dos macrófagos, do bFGF e fator beta de transformação de crescimento (TGF- β 1) pelos fibroblastos, e do fator estimulador de colônias de granulócitos (GM-CSF) em queratinócitos (Jafarzadeh; Sanatkhani; Mohtasham, 2006; Kanda; Watanabe, 2005 citados por Menezes et al., (2014). O VEGF e o bFGF são expressos de forma mais significativa no granuloma piogénico oral quando comparados com a expressão na gengiva e no periodonto saudáveis (Yuan; Jin; Lin, 2000 citados por Menezes et al., (2014).

O mecanismo molecular envolvido na regressão espontânea do granuloma gravídico após o parto permanece incerto. Atualmente sabe-se que uma das moléculas mais importantes envolvidas no processo de formação de novos vasos sanguíneos é o VEGF, o qual induz a migração de células precursoras endoteliais da medula óssea e aumenta a proliferação e diferenciação de células nos locais de angiogénese (Kumar *et al.*, 2012 citados por Menezes et al., (2014). Yuan *et al.*, em 2000 e 2004, propuseram um mecanismo de formação de novos vasos sanguíneos envolvido na regressão do granuloma gravídico após o parto, inferindo que essa lesão expressa significativamente mais VEGF durante a gravidez do que na gengiva saudável e no granuloma gravídico após o nascimento do bebê (Menezes et al., 2014).

A cirurgia periodontal é relativamente contraindicada durante a gestação com exceção de casos com complicações determinadas pela presença do granuloma gravídico ou problemas estéticos consideráveis (Menezes et al., 2014).



Figura. 6 - Granuloma piogénico oral no lábio inferior por trauma local provocado por uso de aparelho ortodôntico (adaptado de Cardoso et al., 2013).

2.2.3- Epidemiologia

A epidemiologia do granuloma piogénico oral é bastante variável.

O granuloma piogénico oral é um achado muito comum e ocorre com maior frequência na gengiva, representando aproximadamente 75% de todos os granulomas piogénicos orais (Arunmozhi et al., 2016).

A sua ocorrência é encontrada mais vezes na região anterior maxilar do que na região posterior e mandibular (Arunmozhi et al., 2016).

Os locais citados mais comuns são a gengiva (40,54%–83%), língua (14,63–16,89%), lábios (5,63%, 7,32%, ou 25,68%), mucosa jugal (4,88%–6,77%) e palato (4,88%) (Maciel et al, 2016).

Ao analisar a região labial, repara-se que existe uma maior prevalência no lábio inferior (85%) do que no lábio superior (10,6%) e comissura labial (4,4%) (Maciel et al, 2016).

2.2.4- Prevalência

O granuloma piogénico oral ocorre numa ampla faixa de idade dos 4 ou 5 anos aos 93 anos, sendo a maior incidência na segunda e na quinta décadas de vida (Arunmozhi et al., 2016).

A maioria dos estudos mostra maior prevalência no sexo feminino (62,16%–77%) com alguns relatos de similaridade entre sexos (Maciel et al, 2016).

Alguns estudos demonstram que o granuloma piogénico oral é duas vezes mais comum no sexo feminino do que no sexo masculino e a razão foi atribuída ao efeito vascular das hormonas femininas que ocorrem nas mulheres durante a puberdade, gravidez e menopausa (Arunmozhi et al., 2016).

A ocorrência é maior na segunda (até 22,30%), na terceira (25%) e na quarta décadas de vida (18,92%), reduzindo significativamente acima dos 60 anos (4,3%) (Maciel et al, 2016).

O padrão étnico é controverso, com maior incidência reportada tanto em indivíduos melano/feodermas quanto leucodermas (Maciel et al, 2016).

As lesões compatíveis com o granuloma gravídico tendem a ocorrer mais comumente no segundo e terceiro trimestres da gravidez (Arunmozhi et al., 2016).

2.2.5- Diagnóstico Clínico

O granuloma gravídico, por norma, surge como um nódulo, séssil ou pediculado que pode ser único ou multilobulado (Menezes et al., 2014).

A lesão é manifestada como um crescimento solitário, exofítico, nodular ou papular, de superfície lisa, ulcerada, crostosa e/ou lobulada, de tonalidade cor rosa claro, eritematosa, com consistência firme (Maciel et al., 2016).

Apresenta coloração vermelha quando as lesões são recentes, acastanhada ou roxa se as lesões forem traumatizadas ou cor de rosa quando as lesões são mais antigas. Muitas vezes, a lesão pode apresentar erosão e áreas ulceradas, as quais demonstram tendência à hemorragia espontânea ou ao mínimo trauma (Menezes et al., 2014).

Os episódios de sangramento podem ser esporádicos, copiosos e refratários a pressão, com dor associada, requerendo então tratamento, quando o granuloma surge no lábio em particular (Maciel et al., 2016).

Quando extragengival, o diagnóstico clínico do granuloma piogénico pode ser uma questão bastante desafiadora pois as situações clínicas com que se confunde são várias. Desta forma não se deve dispensar uma cuidadosa história clínica do paciente e um exame histopatológico, em especial nos casos de localização atípica (Maciel et al, 2016).

Os achados microscópicos são bem evidentes, com crescimento capilar proeminente em tecido de granulação hiperplásico sugerindo uma atividade intensa de angiogénese. Dependendo da taxa de proliferação e vascularização, pode haver organização vascular em agregados lobulares (Maciel et al, 2016).

O tamanho do granuloma da gravidez varia de poucos milímetros a centímetros e desenvolve-se com rapidez. O tempo médio de evolução da lesão pode variar de 3 a 6 meses (Maciel et al., 2016).

2.2.6- Histologia

O exame microscópico do granuloma piogénico oral mostra proeminente proliferação endotelial com formação capilar e inflamação associada. A formação capilar excede a resposta gengival usual à irritação crónica e explica o aumento. No entanto, essas características microscópicas não são patognomónicas porque não podem ser usadas para diferenciar pacientes grávidas de pacientes não grávidas (Krishnan et al., 2014).

Histopatologicamente, o granuloma gravídico geralmente apresenta tecido de granulação num estroma brilhante com células amoníacas, capilares proliferativos e células endoteliais. Por norma, a duração do granuloma expressa a extensão da vascularização (Arunmozhi et al., 2016).

As lesões são compostas por tecido vascular altamente proliferativo, com numerosos canais limitados pelo endotélio, que podem parecer obliterados pelos eritrócitos. Existe inflamação no infiltrado misturada com neutrófilos, plasmócitos e linfócitos (Cardoso et al., 2013).

O granuloma gravídico é parcialmente ou completamente coberto por epitélio escamoso estratificado paraqueratótico ou não queratinizado. O maior volume da lesão é formado por uma massa lobulada ou não lobulada de tecido angiomatoso. Normalmente, as lesões cultivadas são compostas por proliferação endotelial sólida ou proliferação de vasos sanguíneos. A quantidade de colagénio no tecido conjuntivo do granuloma gravídico geralmente é escassa. A superfície pode ser ulcerada e em tais lesões ulceradas, o edema é uma característica proeminente e a lesão é infiltrada por células plasmáticas, linfócitos e neutrófilos (Krishnan et al., 2014).

Em alguns estudos, o exame microscópico mostrou cobertura parcial pelo epitélio escamoso estratificado de espessura variável, que mostrou áreas de ulceração e membrana fibrinopurulenta. Sob o estroma fibroso do tecido conjuntivo, são formados numerosos canais pequenos que são engrossados com glóbulos vermelhos. Uma população mista de infiltrados de células inflamatórias é evidente (Purwar et al., 2015).

Os granulomas gravídicos não se distinguem histologicamente e clinicamente dos granulomas piogénicos orais que ocorrem no sexo masculino ou em mulheres que não estão grávidas (Nair et al., 2016).

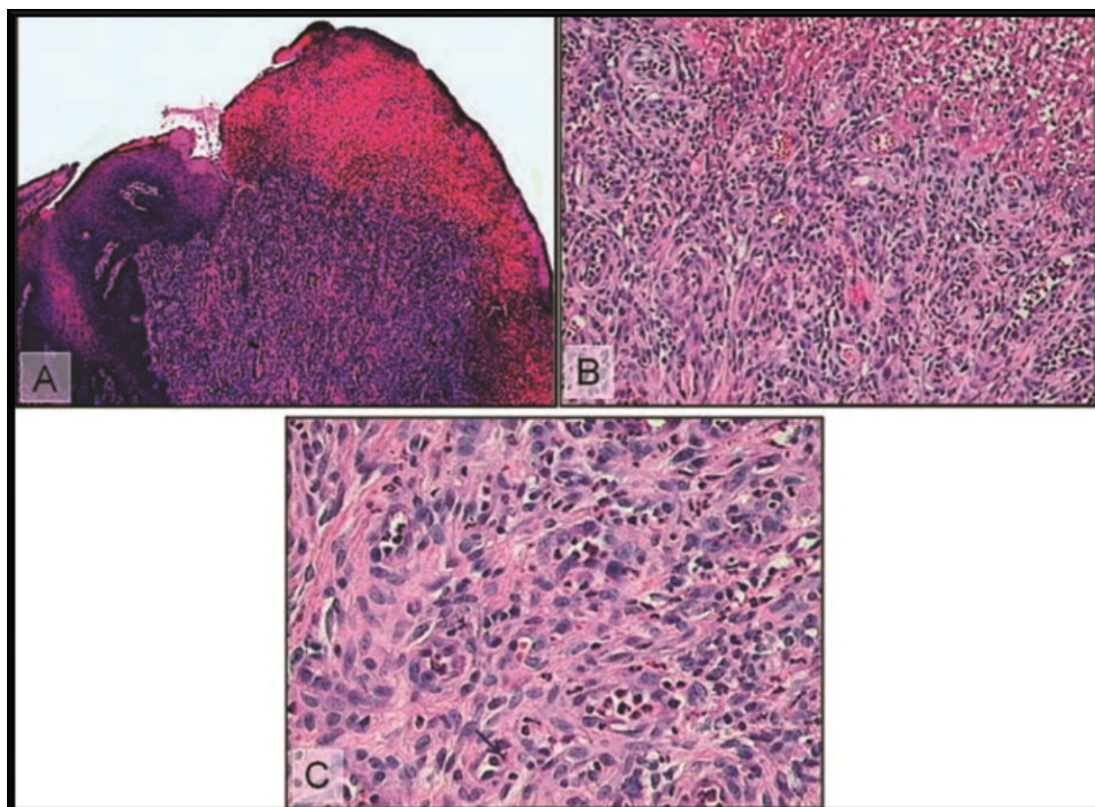


Figura. 7- Imagens histopatológicas compatíveis com granuloma gravídico. A- Observa-se tecido conjuntivo com intenso infiltrado inflamatório, coberto por epitélio danificado por áreas de necrose liquefativa e intensa exocitose. Observa-se ulceração seguida por área de hiperplasia epitelial (50X, coloração HE). B- Ao menor aumento é notória a presença de vascularização capilar preenchida por hemácias e entremeada por tecido conjuntivo fibroso e células inflamatórias. Na parte de cima da imagem, nota-se uma área de necrose tecidual (200X, coloração em hematoxilina e eosina). C- A visão maior mostra inúmeros vasos sanguíneos capilares neoformados com células endoteliais num processo de mitose celular, o que sugere o processo de angiogénese (400X, coloração HE) (adaptado de Menezes et al., 2014).

2.2.7- Diagnóstico Diferencial

Devido à imensa multiplicidade de apresentações clínicas e localizações anatómicas orais (gengiva, língua, lábios, mucosa jugal e palato), o granuloma piogénico oral mostra uma ampla diversidade de diagnósticos diferenciais (Maciel et al., 2016).

a) Lesões Benignas

Os diagnósticos diferenciais benignos do granuloma piogénico oral são o tecido de granulação convencional, a parúlide, o granuloma periférico de células gigantes, o fibroma de células gigantes, o fibroma de irritação, o fibroma odontogénico periférico, o fibroma ossificante periférico, o hemangioma, a inflamação gengival hiperplásica, a verruga vulgar, o ectima contagioso, a hiperplasia angiolímfóide com eosinofilia, o nevo melanocítico e o leiomioma (Maciel et al., 2016).

A parúlide faz diagnóstico diferencial com o granuloma piogénico oral e representa um foco de pus na gengiva. É derivada de uma infeção aguda e pode surgir na base de uma bolsa periodontal ou no ápex de um dente não vital. A lesão aparece como uma tumescência gengival de tonalidade amarela esbranquiçada com eritema associado. A dor é comum, mas uma vez que o pus é expulso para a superfície, os sintomas são aliviados temporariamente. O tratamento da condição da bolsa periodontal e/ou do dente não vital é crucial para obter a resolução da parúlide (Regezi, Sciuba e Jordan, 2008).

O granuloma periférico de células gigantes é uma resposta do tecido conjuntivo relativamente invulgar à lesão de tecidos gengivais. É uma das "hiperplasias reativas" mais observadas na mucosa oral, representando um processo reparador exuberante. A característica marcante desta lesão é a aparência das células gigantes multinucleadas, mas a razão da sua presença ainda hoje permanece desconhecida (Regezi et al., 2008).

Os granulomas periféricos de células gigantes são encontrados exclusivamente na gengiva, geralmente entre os primeiros molares permanentes e os incisivos. Presume-se que surgem do ligamento periodontal ou do perióstio, e causam, ocasionalmente, reabsorção do osso alveolar. Quando este processo ocorre na crista edêntula, uma radiotransparência superficial pode ser muitas vezes observada. Os granulomas periféricos de células gigantes, por norma, aparecem como massas vermelhas azuladas e de base ampla. A ulceração secundária causada por trauma pode dar às lesões uma zona focal de amarelo como resultado da formação de um coágulo de fibrina sobre a úlcera. A maioria destas lesões têm cerca de 1 cm de diâmetro, podem ocorrer em qualquer idade e tendem a ser mais comuns nas mulheres do que nos homens (Figura 8) (Regezi et al., 2008).

Os fibroblastos são o elemento básico dos granulomas periféricos de células gigantes. As células gigantes parecem não funcionais no sentido usual de fagocitose e reabsorção óssea. As ilhas do osso metaplásico ocasionalmente podem ser vistas nessas lesões. As células inflamatórias crônicas estão presentes e os neutrófilos são encontrados em bases de úlcera. A excisão cirúrgica é o tratamento de excelência dos granulomas de células gigantes periféricas que fazem diagnóstico diferencial com os granulomas piogênicos orais (Regezi et al., 2008).



Figura. 8- Granuloma periférico de células gigantes em gengiva da maxila (adaptado de Regezi et al., 2008).

O fibroma de células gigantes é uma variante histológica do granuloma periférico de células gigantes pouco comum com características microscópicas e clínicas distintas. É benigno e representa cerca de 5% dos nódulos fibrosos orais. Cerca de 60% dos fibromas celulares de células gigantes desenvolvem-se nas primeiras três décadas de vida e quase 60% surge em mulheres com idade média de 26 anos. O local mais comum (50%) é a gengiva (Houston, 1982 citado por Cawson et al. (2001).

Ao contrário das lesões fibrosas mais comuns, o fibroma de células gigantes é tipicamente pediculado. Cerca de 60% têm uma superfície nodular e podem ser confundidos clinicamente com papilomas. Existe um padrão distintivo de feixes arqueados ou sinuosos de tecido conjuntivo com colagénio que circundam. O tratamento do fibroma de células gigantes, por norma, é a excisão completa e faz diagnóstico diferencial com o granuloma piogénico oral (Cawson et al., 2001).

O tumor mais comum da mucosa oral é o fibroma de irritação, que é um tumor benigno do tecido conjuntivo. Existe desacordo considerável quanto à classificação desta lesão. A maioria dos autores concorda que os chamados fibromas orais são de fato hiperplasias ou proliferações reativas de tecido fibroso. A maioria dos fibromas estão localizados na mucosa oral e na língua e são definitivamente causados por irritação. Podem encontrar-se fibromas em qualquer área da mucosa oral. Geralmente, são firmes, bem demarcados, sésseis ou pedunculados e cobertos por uma mucosa de aparência normal. Ocasionalmente, as lesões são cobertas por uma mucosa esbranquiçada, indicando uma hiperqueratose. O fibroma raramente causa sintomas perturbadores a menos que se torne traumatizado e conseqüentemente ulcerado. Estas lesões também podem surgir da gengiva na forma de uma epúlida e apresentam tendência a recorrência (Pindborg, 1992).

O fibroma odontogénico é definido como uma neoplasia benigna de fibroblastos contendo quantidades variáveis de epitélio odontogénico aparentemente ativo (Kramer et al., 1992 citados por Reichart e Philipsen (2000)). Este fibroma é relativamente raro e continua a suscitar discussões controversas em relação a todo o seu conceito e definição (Gardner, 1996 citado por Reichart e Philipsen (2000)). Histologicamente, o fibroma odontogénico deve ser diferenciado de um folículo dentário hiperplásico, de um ameloblastoma desmoplásico e do fibroma de células granulares centrais. As áreas calcificadas de cemento displásico e osso podem ocasionalmente ser encontradas. A terapia consiste em cirurgia conservadora (Reichart e Philipsen, 2000).

O fibroma odontogénico periférico é uma entidade rara de fibroma odontogénico que faz diagnóstico diferencial com o granuloma piogénico oral e forma um edema de tecidos moles na gengiva. Como o tipo central, trata-se de uma massa fibrosa que contém fios de epitélio odontogénico, mas é coberta pelo epitélio (Cawson et al., 2001).

O fibroma ossificante é uma neoplasia do osso benigna que tem potencial para crescimento excessivo, destruição óssea e recorrência. É clinicamente e microscopicamente semelhante, se não idêntico, ao fibroma cementificante. É composto por um estroma de tecido conjuntivo fibroso no qual o novo osso é formado e é classificado como uma das lesões fibro-ósseas benignas dos maxilares (Regezi et al., 2008).

O fibroma ossificante é de causa indeterminada. Apesar das translocações de cromossomas terem sido identificadas em alguns casos de fibroma ossificante. Os estudos genéticos têm sido insuficientes para determinar os mecanismos moleculares subjacentes ao desenvolvimento deste tumor (Regezi et al., 2008).

O fibroma ossificante é uma lesão pouco comum que tende a ocorrer durante a terceira e quarta décadas de vida, e mais em sujeitos do sexo feminino do que nos do sexo masculino. É uma lesão de crescimento lento, assintomática e expansiva (Regezi et al., 2008).

Na cabeça e no pescoço, o fibroma ossificante pode ser visto nos maxilares (Figura 9) e nos ossos craniofaciais. As lesões nas mandíbulas apresentam-se de forma característica nas regiões dos dentes, mais frequentemente na área entre os pré-molares e os molares mandibulares. O crescimento, embora lento, é bastante persistente, e pode em última instância, produzir expansão e desbaste das placas corticais orais e linguais, embora a perfuração e as ulcerações mucosas sejam raras. A maioria dessas lesões são solitárias (Regezi et al., 2008).

Microscopicamente, o fibroma ossificante é composto de tecido conjuntivo fibroso com fibroblastos bem diferenciados. A celularidade é uniforme, mas pode variar de uma lesão para a outra. As fibras de colagénio são organizadas ao acaso, embora um padrão de torção possa ser bastante evidente. O osso é imaturo e muitas vezes cercado por osteoblastos. Os osteoclastos raramente são observados (Regezi et al., 2008).



Figura. 9- Fibroma Ossificante na maxila (palato) (adaptado de Regezi et al., 2008).

Outra lesão que faz diagnóstico diferencial com o granuloma piogénico oral é o hemangioma. A maioria dos hemangiomas são malformações ou hamartomas de vasos sanguíneos. Por norma, são congénitos, de tipo capilar ou cavernoso ou, por vezes, misturados. Os hemangiomas raramente são tumores intraósseos. Eles podem ocorrer durante a gravidez tal como os granulomas piogénicos orais (Cawson et al., 2001).

Os hemangiomas formam lesões planas ou proeminentes, moles e de tonalidade roxa, que caracteristicamente acalmam sob pressão e podem sangrar se estiverem traumatizados. Os hemangiomas cavernosos podem crescer em tamanho com o avançar da idade. Muitas vezes estas lesões são uma causa da existência de macroglossia (Cawson et al., 2001).

Microscopicamente, os hemangiomas consistem numa massa densa de capilares ou rosetas imperfuradas de endotélio. Os hemangiomas cavernosos consistem em espaços vasculares dilatados e cheios de sangue com revestimentos endoteliais e, muitas vezes, estão mal circunscritos. As trombozes podem ser seguidas de fibrose o que pode levar a uma substituição gradual do componente vascular por tecido fibroso contendo lípidos e hemossiderina contendo histiócitos (Cawson et al., 2001).

Os hemangiomas da mucosa oral (Figura 10) devem ser reconhecidos clinicamente. A remoção deve ser considerada apenas se existir hemorragia significativa ou recorrente. Nesses casos, a embolização seletiva pode ser necessária para controlar o sangramento na cirurgia. A angiografia pode ser necessária para determinar a extensão dos hemangiomas excepcionalmente grandes e para identificar os vasos que os alimentam. Normalmente, pequenas lesões capilares, respondem bem à crioterapia ou à remoção a laser, o que pode dar melhores resultados estéticos do que a excisão cirúrgica em locais como os lábios por exemplo (Cawson et al., 2001).



Figura. 10- Hemangioma cavernoso da língua (adaptado de Pindborg, 1992).

Doenças que podem levar há hiperplasia gengival inflamatória que faz diagnóstico diferencial com o granuloma piogénico oral são a granulomatose de Wegener, a granulomatose sarcóide e orofacial, a leucemia aguda e o escorbuto (Cawson e Odell, 2002).

A granulomatose de Wegener é uma doença pouco frequente em que as características típicas são ulceração granulomatosa da nasofaringe, cavitação pulmonar e dano renal. Ocasionalmente, o primeiro sinal é uma forma característica de gengivite proliferativa, brilhante, de cor vermelha escura e com uma superfície granular, ao qual o termo "gengivas de morango" foi aplicado. O reconhecimento deste tipo de gengivite e a

confirmação do diagnóstico por biópsia que mostra as células gigantes características desta granulomatose, podem ser cruciais ao permitir que o tratamento comece excepcionalmente cedo (Cawson e Odell, 2002).

A granulomatose sarcóide e orofacial, é uma doença que pode dar origem a inchaço gengival em que a formação de granulomas é observada histologicamente. Esta patologia não pode ser distinguida apenas pela biópsia de tecido gengival (Cawson e Odell, 2002).

O edema gengival é muito frequentemente observado na leucemia aguda. Os glóbulos brancos anormais são incapazes de desempenhar a função defensiva normal e não podem controlar a infecção nas margens gengivais. Os leucócitos anormais são responsáveis pela área até a gengiva ficar inchada com células leucémicas. Essas células são tão defeituosas que a infecção progride, levando a ulceração e degradação dos tecidos. Clinicamente, observam-se as gengivas edemaciadas, brilhantes, pálidas ou roxas e muitas vezes ulceradas. Os antibióticos tópicos ou a clorhexidina e a higiene oral melhorada podem levar a uma regressão do edema, mas o prognóstico geral do paciente é mau (Cawson e Odell, 2002).

As gengivas edemaciadas e congestionadas são um sinal clássico de escorbuto, embora a doença seja em grande parte de interesse histórico, casos ocasionais são relatados até aos dias de hoje. O inchaço gengival é devido a uma combinação de inflamação crônica e um exagero do congestionamento inflamatório que conduz ao edema gengival. O diagnóstico só deve ser feito com evidência clara de deficiência dietética. Nestes casos, o tratamento com vitamina C e higiene oral adequada alivia a condição gengival (Cawson e Odell, 2002).

As verrugas vulgares, quando surgem na mucosa oral, fazem diagnóstico diferencial com o granuloma piogénico oral. Afetam muito ocasionalmente a cavidade oral, especialmente nas crianças que também surgem com verrugas nos dedos. Clinicamente, as verrugas orais são de tonalidade cor de rosa ou brancas e semelhantes em aparência aos papilomas. Apesar de semelhantes aos papilomas distinguem-se pela presença de corpos intranucleares. O HPV 2 pode ser encontrado em verrugas comuns e o HPV 6 pode ser encontrado em verrugas orais. A excisão é o tratamento de primeira escolha, mas outras lesões podem desenvolver-se como resultado da autoinoculação repetida (Cawson et al., 2001).

Nevo é um termo geral que pode referir-se a qualquer lesão congênita de vários tipos de células ou tipos de tecidos. Os nevos melanocíticos são coleções de células redondas ou poligonais e normalmente são observadas num padrão aninhado. Podem surgir no epitélio ou no tecido conjuntivo. A origem das células do nevo foi um postulado de células que migraram da crista neural para o epitélio e para a derme (submucosa), ou para melanócitos residentes alterados (Regezi et al., 2008).

Os nevos melanocíticos intraorais, que fazem parte do diagnóstico diferencial dos granulomas piogénicos orais, são lesões relativamente pouco comuns que podem surgir em qualquer idade. A maioria das lesões orais apresenta pequenas pápulas ou nódulos elevados, com menos de 0,5 cm, que geralmente não são pigmentados. O paladar é o local normalmente mais afetado. Os locais menos comuns são a mucosa oral, a mucosa labial, a gengiva e o vermelhão (Regezi et al., 2008).

Como o nevo melanocítico oral pode imitar um melanoma clinicamente, todas as lesões pigmentadas não diagnosticadas devem ser submetidas a uma biópsia. Devido à influência com que ocorrem os nevos orais e devido à sua capacidade para imitarem um melanoma clinicamente, todos os nevos orais suspeitos devem ser excisados. Uma vez que o seu tamanho geralmente é inferior a 1 cm, a biópsia excisional geralmente é indicada como forma adequada de tratamento (Regezi et al., 2008).

Os leiomiomas são raros na cavidade oral e surgem como massas submucosas assintomáticas de crescimento lento, geralmente na língua, palato duro ou mucosa oral que fazem diagnóstico diferencial com o granuloma piogénico oral. Podem ser observados em qualquer idade e geralmente são encontrados quando têm 1 a 2 cm de diâmetro (Regezi et al., 2008).

A hiperplasia angiolinfóide com eosinofilia é uma lesão vascular com infiltração eosinofílica e hiperplasia linfóide, que produz nódulos cutâneos e mucosos na região da cabeça e pescoço em particular, e é vista principalmente em pacientes jovens. É considerado um hemangioma epitelióide e responde à excisão local (Scully e Cawson, 1998).

Embora o granuloma piogénico oral tenha diferentes características clínicas e histopatológicas, o diagnóstico clínico pode muitas vezes ser difícil, devido a lesões que parecem extremamente semelhantes, como o granuloma periférico de células gigantes, vários tipos de fibromas e o hemangioma (Krishnapillai et al., 2012).

b) Lesões Malignas

Muitos são os diagnósticos diferenciais malignos do granuloma piogénico oral. Até hoje foram relatados o sarcoma de Kaposi, a angiomatose bacilar, o angiosarcoma, o linfoma não-Hodgkin, o carcinoma de células escamosas, o carcinoma de células basais, o ceratoacantoma, o melanoma amelanótico, o melanoma acrolentiginoso, o melanoma nodular e alguns tumores metastáticos (Maciel et al., 2016).

O sarcoma de Kaposi tem como o local mais frequente dentro da cavidade oral o palato. É um tumor maligno que surge como uma área ou nódulo roxo que sangra abundantemente. É ocasionalmente a primeira manifestação da infeção pelo HIV, mas geralmente está associada a uma baixa contagem de CD4 e infeções oportunistas. Histologicamente, é um tumor vascular no qual o antígeno do fator VIII pode ser identificado, mas não é o marcador mais sensível (Cawson e Odell, 2002).

A angiomatose bacilar é uma doença proliferativa vascular causada pela bactéria *Bartonella Henselae* e deve responder à terapia antimicrobiana. No entanto, esta lesão pode imitar o sarcoma de Kaposi clinicamente e, até certo ponto, histologicamente. A angiomatose bacilar afeta a pele com mais frequência do que a cavidade oral. A biópsia é essencial para excluir o sarcoma de Kaposi (Cawson e Odell, 2002).

O diagnóstico diferencial do granuloma gravídico inclui também o tecido de granulação convencional. A biópsia e a histologia são definitivas para excluir as lesões acima mencionadas (Krishnan et al., 2014).

O angiossarcoma é uma neoplasia rara com origem nas células endoteliais e causa desconhecida. O couro cabeludo é o local habitual para o aparecimento de lesões compatíveis com angiosarcomas, embora ocasionalmente tenham sido relatadas lesões no seio maxilar e na cavidade oral. A lesão consiste num espaço luminal irregular não identificado. Tem um curso clínico agressivo e um mau prognóstico (Regezi et al., 2008).

O linfoma não-Hodgkin pode ocorrer como um linfoma de células T ou células B. Na cavidade oral, o linfoma com células B é frequentemente observado. Na maioria dos casos, há linfadenopatia regional, generalizada, anemia e diátese hemorrágica. Na cavidade oral, o linfoma maligno geralmente aparece sob a forma de um tumor semelhante a uma almofada, macio, vermelho escuro, frequentemente ulcerado no palato, na gengiva e no pavimento da boca, ou na área das amígdalas. A mobilidade dentária pode ser aumentada. Nos pacientes com SIDA, o linfoma maligno é

frequentemente observado na boca (Figura 11) e é uma das doenças que definem a síndrome da SIDA. Mesmo com a quimioterapia, o prognóstico é muitas vezes reservado (Reichart e Philipsen, 2000).



Figura. 11- Linfoma não-Hodgkin na gengiva da maxila (adaptado de Reichart e Philipsen, 2000).

Os melanomas da mucosa oral são raros. Não existe predileção racial. No entanto, os negros e os asiáticos parecem ser proporcionalmente mais comumente afetados com esta neoplasia na mucosa oral do que os indivíduos caucasianos (Regezi et al., 2008).

Os melanomas intraorais são geralmente castanhos escuro ou pretos, mas 15% dos melanomas orais são não pigmentados e tipicamente vermelhos. A incidência da idade é entre 40 e 60 anos. São maculares ou nodulares e podem ulcerar. O palato é o local mais frequentemente afetado. Estes melanomas são tipicamente firmes e assintomáticos no início. Portanto, os melanomas podem permanecer despercebidos até causar dor, sangramento ou uma massa no pescoço. Os melanomas do tipo de exclusão superficial são raros na boca e geralmente são invasivos, a menos que sejam reconhecidos de forma incomum cedo. O diagnóstico precoce por biópsia é essencial (Cawson e Odell, 2002).

Os melanomas consistem em melanócitos neoplásicos, muitas vezes envolvidos por halos claros, tanto no epitélio como na invasão de tecidos mais profundos. Essas células são arredondadas em forma de fuso e tipicamente manchadas ou intensas pigmentadas com melanina. No entanto, em melanomas amelanóticos, a ausência de pigmento torna essas células mais difíceis de reconhecer (Cawson e Odell, 2002).

O prognóstico dos melanomas intra-orais é mau, pois normalmente, não são reconhecidos até que haja sintomas ou envolvimento de gânglios linfáticos. A propagação distante é para os ossos, pulmões, fígado e outros órgãos. Todas as manchas pigmentadas na boca devem, portanto, ser biopsiadas para excluir os melanomas malignos. O tratamento é realizado por excisão radical e geralmente quimioterapia, radioterapia ou ambos (Cawson e Odell, 2002).

2.2.8- Tratamento

O tratamento do granuloma piogénico oral, além da monitorização, pode consistir na excisão cirúrgica conservadora que é em geral eficaz, embora a taxa de recorrência seja relativamente alta após a remoção simples (14-16%) (Maciel et al, 2016).

Devido ao alto índice de recidiva após a remoção cirúrgica em mulheres grávidas e muitas vezes, regressão espontânea após o parto, nem sempre se atua de forma invasiva como forma de tratamento do granuloma gravídico (Menezes et al, 2014).

A necessidade de intervenção cirúrgica durante a gravidez deve ser cuidadosamente examinada, considerando a alta taxa de recorrência, bem como a possibilidade de regressão após o parto, devido à normalização dos níveis hormonais (Cardoso et al., 2013).

Em geral, o tratamento durante a gravidez é necessário se a lesão causar danos funcionais ou estéticos. Por outro lado, a remoção cirúrgica é indicada apenas após a gravidez. O controlo do biofilme bacteriano é de extrema importância para prevenir recorrência após o tratamento (Cardoso et al., 2013).

Outros métodos não-convencionais para tratamento deste tipo de granuloma incluem uso de laser de CO₂, criocirurgia, injeções de etanol absoluto, tetradecil sulfato de sódio e injeções intralesionais de corticosteroides (Maciel et al, 2016).

A remoção de fatores etiológicos, como o tártaro dentário ou restaurações debordantes também é fundamental para o sucesso do tratamento e diminuição da recorrência da lesão. No entanto, existem poucos relatos na literatura que discutem a potencial sinergia de fatores envolvidos na sua etiopatogenia e em local atípico (Maciel et al, 2016).

Segundo Kiliç e Koca (2015), para o planeamento do protocolo terapêutico, a gravidez deve ser levada em consideração. A cirurgia durante a gravidez não é o método de terapia preferido, pois vários estudos mostram que pode ocorrer recorrência com

bastante frequência. Se houver excesso de sangramento ou dificuldade de mastigação que perturbe o conforto das pacientes, o tratamento cirúrgico pode ser levado em consideração. No entanto, o tratamento para os casos com sangramento grave é muito difícil. O método de terapia depende do estado clínico do caso. Embora o fornecimento de higiene oral, compressões locais próximas e medicamentos para impedir o sangramento local possam ser suficientes em casos de sangramento leve. A transfusão de sangue também pode ser necessária para casos com hemorragias muito graves.

É importante referir que por norma, a excisão cirúrgica é o método de excelência para o tratamento em pacientes não grávidas ou em pacientes do sexo masculino para prevenir a recorrência da lesão (Fernandez, Hamilton e Nach, 2014).

A excisão do granuloma gravídico como forma de tratamento pode ser realizada com vários tipos de técnicas. Normalmente a excisão é realizada com o uso de um bisturi convencional, porém, também pode ser excisado por crioterapia, eletrocautério, escleroterapia e terapia a laser. A intervenção cirúrgica geralmente não é o tratamento de escolha durante a gravidez, uma vez que as lesões tendem a sangrar fortemente e podem resultar em morbidade grave ou mortalidade fetal (Purwar et al., 2015).

A excisão cirúrgica conservadora é recomendada para lesões pequenas, indolores e não sangrantes, como placas, cálculos e materiais estranhos. A excisão das lesões gengivais é realizada aproximadamente 1 mm para os tecidos normais e acima do periósteo por planeamento radicular dos dentes adjacentes para remover todas as fontes visíveis de irritação (Esmeili et al., 2005 citados por Zhu et al. (2016). No entanto, a abordagem cirúrgica pode levar a defeitos teciduais e lesões gengivais graves, especialmente quando o granuloma gravídico está localizado numa área estética (Joda, 2012 citado por Zhu et al. (2016).

Se a excisão é apenas superficial, o crescimento do granuloma gravídico pode repetir-se. Neste caso estamos perante um caso de recidiva (Krishnapillai et al., 2012).

As altas taxas de recorrência observadas levaram alguns pesquisadores a sugerir a espera até ao parto antes de iniciar a abordagem cirúrgica, uma vez que a redução espontânea segue o fim da gravidez e muitas vezes torna a cirurgia desnecessária (Krishnan et al., 2014).

O sucesso com a escleroterapia utilizando oleato de etanolamina foi relatado no tratamento de granulomas piogénicos da pele (Krishnapillai et al., 2012).

O desfecho da gravidez geralmente é favorável nos casos de granuloma gravídico, embora o maior problema neste caso seja a dificuldade em falar e a estética, uma vez que o granuloma pode atingir elevadas dimensões (Yamoah et al., 2009).



Figura 12- Lesão compatível com um granuloma gravídico após ser excisado

(adaptado de Krishnan et al., 2014).

2.2.9- Prevenção

Existem formas de prevenir a ocorrência de um granuloma piogénico oral ou granuloma gravídico.

Durante a gravidez, a escassa higiene oral pode levar ao desenvolvimento de lesões reativas que geralmente se desenvolvem no primeiro trimestre, regridem após o parto e podem comprometer a saúde materna (Purwar et al., 2015).

As consultas dentárias regulares e o uso de escovas de dentes suaves, em conjunto com a manutenção de uma correta higiene oral, evitam a ocorrência e recorrência de lesões compatíveis com o granuloma piogénico oral (Purwar et al., 2015).

A gengivite gravídica, que é um dos fatores que podem desencadear o granuloma gravídico, pode ser muito melhorada ou mesmo eliminada por um estrito regime de higiene oral (Cawson e Odell, 2002).

Como forma de prevenir a recidiva de um granuloma piogénico oral deve-se ter cuidado para garantir que a excisão se estende até o periosteio e que os dentes adjacentes sejam cuidadosamente dimensionados para remover a fonte de irritação contínua (placa bacteriana, tártaro dentário e/ou material estranho) (Krishnan et al., 2014).

Na gravidez, o tratamento do crescimento gengival que se limita à remoção de tecido, sem eliminação completa de irritantes locais, geralmente está associado à recorrência do granuloma gravídico (Krishnan et al., 2014).

As pacientes grávidas devem ser encorajadas a ir ao médico dentista em intervalos regulares para minimizar a ocorrência dos granulomas da gravidez. Durante a gestação, as instruções para a manutenção da higiene oral, a remoção da placa bacteriana e o uso de escovas de dentes macias são medidas simples e efetivas para minimizar a ocorrência de granulomas piogénicos orais (Krishnan et al., 2014).

2.3- Outros Granulomas e Epúlides da cavidade oral

Além dos granulomas gravídicos existem outros granulomas piogénicos. Entre os mais comuns estão os granulomas piogénicos cutâneos. Estes são geralmente observados na faixa etária pediátrica, em contraste com as lesões orais, normalmente observadas na gravidez. As lesões ocorrem tipicamente em locais ricos em vasos com numerosas anastomoses arteriovenosas como os dedos, mãos, lábios, língua, face e gengivas (Rodins et al., 2011).

2.3.1- Granuloma de células gigantes

Os granulomas de células gigantes são considerados hiperplásicos em vez de neoplásicos. O tumor de células gigantes (osteoclasma), pelo contrário, é uma neoplasia agressiva que afeta principalmente os membros, mas praticamente nunca os maxilares (Cawson e Odell, 2002).

O granuloma de células gigantes é geralmente encontrado em jovens com menos de 20 anos e é duas vezes mais frequente surgir em indivíduos do sexo feminino do que indivíduos do sexo masculino. A mandíbula, anterior aos primeiros molares, onde os dentes tiveram precedentes decíduos, é o local mais habitual (Cawson e Odell, 2002).

Por norma, existe apenas um edema indolor, mas o crescimento às vezes é rápido e a massa pode, embora raramente, corromper-se através do osso, particularmente da crista alveolar, para produzir um edema de tecido macio (Cawson e Odell, 2002).

Em radiografias é possível observar uma área radiotransparente arredondada semelhante a um quisto, muitas vezes localizada ou com aparência de bolha de sabão. As raízes dos dentes podem ser deslocadas ou ocasionalmente reabsorvidas (Cawson e Odell, 2002).

O granuloma de células gigantes forma uma massa lobulada de tecido conjuntivo vascular proliferativo repleto de células gigantes (osteoclastos). Sinais de hemorragia e depósitos de hemossiderina são frequentemente observados microscopicamente. A proliferação fibroblástica ou formação osteóide e óssea proeminente são comuns. Não há mudanças na química do sangue (Cawson e Odell, 2002).

A curetagem de granulomas de células gigantes como forma de tratamento geralmente é adequada e a excisão é desnecessária. Pequenos fragmentos que podem ser deixados para trás podem causar pequenos danos, mas raramente requerem mais tratamento e podem resolver-se espontaneamente (Cawson e Odell, 2002).

Muitas outras lesões do maxilar podem assemelhar-se a um granuloma de células gigantes microscopicamente e devem ser consideradas no diagnóstico diferencial. Hiperparatiroidismo, querubismo, tumor de células gigantes, quistos ósseos aneurismáticos, displasia fibrosa fazem parte do diagnóstico diferencial do granuloma de células gigantes (Cawson e Odell, 2002).

O granuloma de células gigantes pode ser de células periféricas ou central. O de células periféricas ocorre como uma lesão exofítica na região da gengiva ou na mucosa alveolar edêntula (18%). Embora a causa seja desconhecida, o trauma local parece desempenhar um papel significativo. O quadro clínico revela uma massa nodular que pode ser pediculada ou estreitamente aderente à superfície. Após a palpação, pode-se notar uma lesão que é macia ou dura, dependendo da composição de colagénio e / ou componentes inflamatórios (Reichart e Philipsen, 2000).

O granuloma de células gigantes centrais é definido como uma lesão intra-óssea que consiste em tecido conjuntivo mais ou menos celular, com inúmeros focos de sangramento, agregados de células gigantes multinucleadas e trabéculas ocasionais de osso (Kramer et al., 1992 citados por (Reichart e Philipsen, 2000).

2.3.2- Epúlide de células gigantes

A epúlide de células gigantes (Figura 13), como a epúlide fibrosa, é provavelmente hiperplásica, mas menos comum. Clinicamente, uma epúlide de células gigantes é geralmente encontrada na margem gengival entre os dentes anteriores aos molares permanentes. O seu desenvolvimento pode, portanto, estar relacionado com a reabsorção de dentes decíduos. O edema é arredondado, macio e tipicamente castanho ou purpura. Histologicamente, numerosas células multinucleadas estão num estroma vascular de células em forma de fuso. A aparência é semelhante à de um granuloma de células gigantes do maxilar, mas pelo fato de que a epúlide possui uma cobertura de epitélio escamoso estratificado. Muito raramente uma epúlide de células gigantes é uma manifestação de hiperparatiroidismo, caso em que mudanças na química do sangue confirmam o diagnóstico. Uma epúlide de células gigantes deve ser removida com excisão, juntamente com sua base gengival e o osso subjacente deve ser curetado. Os dentes adjacentes não precisam de ser extraídos se forem saudáveis, e se o tratamento for completo, não deve haver recorrência (Cawson e Odell, 2002).



Figura 13 - Epúlide de células gigantes na gengiva mandibular
(adaptado de Cawson e Odell, 2002).

2.3.3- Granuloma Eosinofílico Solitário

O granuloma eosinofílico solitário é uma lesão osteolítica do osso com predileção pela mandíbula. Os adultos são os principais afetados e os sintomas típicos são dor, inchaço e destruição óssea. As radiografias mostram uma área semelhante a um tumor de rarefação. O diagnóstico é realizado com base nos resultados da biópsia e tipicamente mostra histiócitos espumosos e muitos eosinófilos com fundo mal definido, um pouco fibrilar e áreas de necrose. Um exame ósseo deve ser realizado para garantir que a doença não seja multifocal. O granuloma eosinofílico é relativamente benigno e responde à curetagem ou, se recorrente, a doses modestas de radiação, ou quimioterapia com vimblastina, prednisolona ou ciclofosfamida. O granuloma eosinofílico também pode afetar os tecidos moles orais, mas com menos frequência do que a mandíbula. No entanto, uma lesão histologicamente um tanto similar pode ser traumática na origem ou reacionária sem qualquer história de trauma e deve haver alguma dúvida sobre a natureza dos granulomas eosinofílicos de tecidos moles relatados no passado (Scully e Cawson, 1998).

2.3.4- Granuloma Eosinofílico Multifocal e a Síndrome de Hand-Schuller-Christian

As lesões são as mesmas histologicamente que o granuloma eosinofílico solitário e, às vezes, são referidas de forma indiferente como doença Hand-Schuller-Christian (Scully e Cawson, 1998).

A doença de Hand-Schuller-Christian estritamente falando, compreende lesões osteolíticas do crânio, exoftalmos e diabetes insipiente e é uma variante do granuloma eosinofílico multifocal (Figura 14) que se desenvolve com mais frequência antes dos 5 anos de idade. O diagnóstico é realizado com base nos resultados de uma biópsia que mostra essencialmente as mesmas características que o granuloma eosinofílico solitário, e a radiografia esquelética ou a varredura óssea para avaliar a extensão da doença. Ossos planos, incluindo a mandíbula, são os principais locais e os tecidos moles também estão envolvidos (Scully e Cawson, 1998).



Figura. 14- Granuloma Eosinofílico da mucosa oral (adaptado de Pindborg, 1992).

2.3.5- Granulomatose de Wegener

A granulomatose de Wegener (Figura 15) entende-se por uma vasculite sistémica potencialmente letal e pouco comum. Clinicamente, a inflamação granulomatosa dos tecidos nasais é tipicamente o primeiro sinal e pode resultar na destruição do septo nasal e na deformidade da sela nasal. Ocasionalmente, aparece primeiro uma gengivite proliferativa característica. As mudanças inicialmente assemelham-se a uma gengivite da gravidez, mas as gengivas ficam edemaciadas com uma superfície granular vermelho escuro. A biópsia da gengiva afetada geralmente mostra uma superfície finamente nodular, proliferação epitelial, um infiltrado inflamatório denso e colocações de células gigantes. Nos tecidos mais profundos, observa-se vasculite com destruição de pequenas artérias, mas os granulomas são frequentemente discretos (Scully e Cawson, 1998).

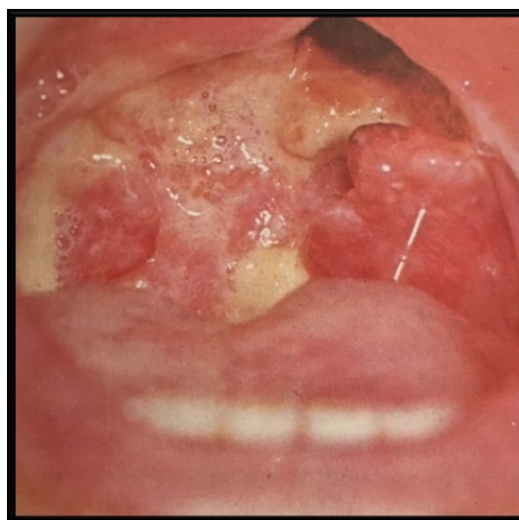


Figura 15 - Lesão de Granulomatose de Wegener no palato (adaptado de Pindborg, 1992).

2.3.6- Granuloma Maligno

O granuloma maligno ou “granuloma da linha média letal” é uma lesão destrutiva, geralmente fatal, de etiologia desconhecida. É observado principalmente entre pessoas mais jovens e de meia-idade. Aproximadamente dois terços dos pacientes que surgem com este tipo de granuloma são homens. O estágio prodrômico é caracterizado por infecção no trato respiratório superior e obstrução nasal com descarga purulenta. O processo destrutivo tem o seu principal local na cavidade nasal, palato ou na área retromolar. Alguns casos surgiram após a extração de um dente. A partir dessas áreas, as estruturas adjacentes são destruídas pela extensão direta do processo necrótico. Nos estágios posteriores, uma destruição mutilante torna a aparência facial desfigurada ao divulgar as estruturas internas do nariz e das mandíbulas (Pindborg, 1992).

2.3.7- Granuloma de Riga-Fede

O granuloma de Riga-Fede surge ocasionalmente quando uma criança nasce com um ou mais incisivos mandibulares em erupção. Nesse caso, o processo instintivo de sucção cria uma úlcera do freio lingual ou na ponta da língua. A lesão foi relatada sob uma variedade de termos: “Crescimento sublingual da doença de Riga-Fede em lactantes” e “granuloma sublingual” (Figura 16). A lesão foi clinicamente descrita pelo RIGA em 1881. A área sublingual é o local mais comum. Todas as lesões têm sido associadas a uma história de trauma em conjunção com os dentes primários. A extração dos dentes é seguida de cicatrização rápida (Pindborg, 1992).



Figura 16 - Granuloma de Riga-Fede sublingual (adaptado de Pindborg, 1992).

2.3.8- Epúlíde de células granulares congénitas

A epúlíde de células granulares congénita foi identificada há mais de um século. Neumann descreveu pela primeira vez esta lesão em 1871, referindo-se a ela como "epúlíde congénita". O termo grego epúlíde significa literalmente "inchaço na gengiva" e é usado na medicina dentária para se referir não especificamente ao tecido gengival hiperplásico, mas sim à massa tumoral gengival. Assim, uma terminologia mais específica de "epúlíde de células granulares congénitas" é recomendada pela Organização Mundial de Saúde (Conrad e Perez, 2014).

A epúlíde de células granulares congénitas ocorre exclusivamente em recém-nascidos, predominantemente no sexo feminino. É 2 a 3 vezes mais comum no maxilar superior em comparação com o maxilar inferior. Até 10% dos casos podem apresentar múltiplas lesões. Normalmente tem cerca de 1 a 2 cm de diâmetro, embora tenham sido descritos tumores até 9 cm. A lesão é frequentemente coberta por mucosa rosa lisa, mas pode ser eritematosa ou ulcerada. O osso e os dentes não estão envolvidos. Esta lesão tem sido diagnosticada por ultrassom já nas primeiras semanas de gestação e é vista como uma massa da cavidade oral saliente com uma patente vascular ramificada (Conrad e Perez, 2014).

A epúlíde de células granulares congénitas parece aumentar rapidamente durante o terceiro trimestre de gravidez, mas o crescimento cessa após o nascimento. Devido a este crescimento do terceiro trimestre e ao predomínio feminino, as hormonas maternas são consideradas para desempenhar um papel no desenvolvimento deste tumor (Conrad e Perez, 2014).

Microscopicamente, esta lesão é bastante circunscrita e é composta por ninhos e fitas de células de tamanho médio a grande, homogéneas, poligonais a ligeiramente esfoladas, com citoplasma eosinofílico. Não são observadas mitoses. É notada uma rede capilar proeminente e um ligeiro desbaste do epitélio escamoso estratificado sobreposto com ausência de cristas (Conrad e Perez, 2014).

2.2.9- Granulomatose de Células de Langerhans

A granulomatose de células de Langerhans, também conhecida como histiocitose X, inclui o granuloma eosinofílico, a doença Hand-Schuller-Christian e a doença de Abt-Letterer-Siwe. A etiologia e a patogênese desses histiocitos é desconhecida. A doença é caracterizada pela proliferação de macrófagos de tecidos e histiocitos, ou células de medula óssea especializadas conhecidas como células de Langerhans (Reichart e Philipsen, 2000).

3- Conclusão

A saúde oral é um fator contributivo para a saúde geral dos indivíduos. Muitas vezes é descuidada, podendo ter repercussões negativas ao nível da saúde em geral e da autoestima.

Os granulomas piogénicos orais são denominados de granulomas gravídicos quando ocorrem em mulheres grávidas.

São lesões vasculares reativas que ocorrem numa variedade de configurações, incluindo a faixa etária pediátrica, a gravidez, locais de trauma local e locais de irritação por intervenções médicas.

Os granulomas piogénicos também podem ocorrer dentro de lesões vasculares pré-existentes, como malformações arteriovenosas ou manchas de vinho do Porto.

Por norma, os granulomas piogénicos orais estão associados a hemorragia de forma espontânea durante a escovagem dentária e/ou mastigação.

Devido à multiplicidade de apresentações clínicas e localizações anatómicas orais como a gengiva, língua, lábios, mucosa jugal e palato, o granuloma piogénico oral exhibe uma extensa diversidade de diagnósticos diferenciais, incluindo benignos e malignos.

A condição hormonal durante a gravidez pode ter um impacto na cavidade oral, predispondo o paciente em lesões como o granuloma gravídico.

O aumento das concentrações de estrogénio e progesterona durante a gestão aumenta os níveis de *Prevotella Intermedia* no biofilme subgengival podendo ter um papel importante no desenvolvimento de lesões como o granuloma gravídico.

Uma história clínica cuidadosa da paciente grávida e exame histopatológico da lesão são indispensáveis, especialmente nos casos de localização atípica. Os achados microscópicos são bem evidentes, com crescimento capilar proeminente em tecido de granulação hiperplásico, o que sugere uma atividade intensa de angiogénese.

Existem inúmeros outros granulomas passíveis de surgir na cavidade oral, neste trabalho descrevemos os mais importantes e chegamos à conclusão que clínica e histologicamente alguns se parecem muito com o granuloma piogénico oral.

Em geral, a saúde oral é negligenciada durante a gravidez, levando ao desenvolvimento de lesões reativas como o granuloma gravídico. Essas ampliações levam a deficiências estéticas e funcionais, o que pode levar a resultados adversos da gravidez.

Por norma, as lesões diminuem após o parto se a higiene oral adequada for mantida, mas em alguns casos persistem mesmo depois do parto. A excisão cirúrgica cuidadosa é uma forma válida de tratamento.

Existem evidências de que existe uma relação direta entre a saúde periodontal materna e o desfecho fetal.

A abordagem do granuloma gravídico continua a ser um desafio, pois o tamanho da lesão afeta significativamente a higiene oral da gestante.

As pacientes grávidas devem ser encorajadas a visitar o médico dentista em intervalos regulares para minimizar a ocorrência de tais lesões. Durante a gravidez, as instruções para a manutenção da higiene oral, a eliminação da placa bacteriana e o uso de escovas de dentes macias são medidas simples e efetivas para minimizar a ocorrência do granuloma piogénico oral.

Embora o granuloma gravídico seja um crescimento não específico na cavidade oral, o diagnóstico, a prevenção e o tratamento apropriados da lesão são de extrema importância.

Uma adequada manutenção da higiene oral e acompanhamento regular durante a gestação pode impedir a ocorrência e a recorrência destas lesões.

4- Bibliografia

- Arunmozhi, U., Priya, R., S., Kadhiresan, R., Sujatha, G. e Shamsudeen-SS, S. (2016). A Large Pregnancy Tumor of Tongue – A Case Report. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 10(10), 10-12. doi:10.7860/jcdr/2016/19869.8661
- Cardoso, J. A., Spanemberg, J. C., Cherubini, K., Figueiredo, M. A. e Salum, F. G. (2013). Oral granuloma gravidarium: a retrospective study of 41 cases in Souther Brazil. *Journal of Applied Oral Science*, 21(3), 215-218. doi: 10.1590/1679-775720130001
- Cawson, R. A., Binnie, W. H., Barrett, A. W. e Wright, J. M. (2001). *Oral disease clinical and pathological correlations* (3rd ed.). Edinburgh: Mosby.
- Cawson, R. A. e Odell, E. W. (2002). *Cawsons essentials of oral pathology and oral medicine* (7th ed.). Edinburgh: Churchill Livingstone.
- Conrad, R. e Perez, M. C. (2014, Agosto). Congenital Granular Cell Epulis. *Archives of Pathology and Laboratory Medicine*, 138(1), 128-131.
- Fernandez, A., Hamilton, J. e Nach, R. (2014, Agosto). Two cases of pyogenic granuloma in pregnancy. *ENT-Ear, Nose and Throat Journal*.
- Harris, J. (2017). The Forgotten System During Pregnancy: Women and Oral Health. *International Journal of Childbirth Education*, 32(1).
- Henry, F., Quatressoz, P., Valverde-Lopez, J. C. e Piérard, G. E. (2006). Blood vessel changes during pregnancy: a review. *Am J Clin Dermatol*, Auckland, 7(1), 65-69.
- Kiliç, G. e Koca, H. (2015). Oral Health During Pregnancy and the Clinic appearance of pregnancy tumor (case Report). *Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, 9(9). doi:10.17567/dfd.49579

- Krishnan, B., Arunprasad, G. e Madhan, B. (2014, Abril). Giant granuloma gravidarium of the oral cavity. *Case Reports*. doi:10.1136/bcr-2014-204057
- Krishnapillai, R., Punnoose, K., Angadi, P. V. e Koneru, A. (2012). Oral pyogenic granuloma – a review of 215 cases in South Indian Teaching Hospital, Karnataka, over a period of 20 years. *Oral and Maxillofacial Surgery*, 16(3), 305-309. doi: 10.1007/s10006-012-0315-z
- Maciel, J., A., C., Oliveira, V., B., Vasconcelos, J., L., A. e Castro-Silva, I., I. (2016). Labial Pyogenic Granuloma in pregnant with orthodontic appliance: synergistic ethiology in atypical site. *Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research – BJSCR*, 14(1), 16-20.
- Menezes, R. E. R., Silva, S. O., Zanata, A., Carli, B. M. G., Dutra, M. D. Z. e Carli, J. P. (2014). Patogênese e aspectos clínicos do granuloma gravídico: relato de caso e revisão de literatura. *SALUSVITA*, Bauru, 33(1), 111-127, 2014.
- Nair, V., Giri, P. K., Debnath, T., Rudra, A. e Mandal, R. (2016). Oral Pyogenic Granuloma in Pregnancy: *A Predicament*. *International Medical Journal*, 23(1), 64- 65.
- Nuriel-Ohayon, M., Neuman, H., e Koren, O. (2016). Microbial Changes during Pregnancy, Birth and Infancy. *Frontiers in Microbiology*, 7. doi:10.3389/fmicb.2016.01031
- Ojanotko-Harri, A., O., Harri, M., P., Hurttia, H., M. e Sewón, L., A. (1991). Altered tissue metabolism of progesterone in pregnancy gingivitis and granuloma. *J Clin Periodontol*, 18(4), 262–266. doi: 10.1111/j.1600-051x.1991.tb00425.x
- Patil, S. (2013). Oral changes in pregnant and nonpregnant women: A case-control study. *Journal of Orofacial Sciences*, 5(2), 118. doi:10.4103/0975-8844.124257
- Pindborh, J. J. (1992). *Atlas of diseases of the oral mucosa* (5th ed.). Copenhagen: Munksgaard.

- Purwar, P., Dixit, J., Sheel, V. e Goel, M. M. (2015, Janeiro). Granuloma gravidarium: persistence in puerperal period na unusual presentation. *Case Reports*, 2015. doi:10.4103/0975-8844.124257
- Ramos-E-Silva, M., Martins, N. R. e Kroumpouzou, G. (2016). Oral and vulvovaginal changes in pregnancy. *Clinics in Dermatology*, 34(3), 353-358. doi:10.1016/j.clindermatol.2016.02.007
- Reichart, P. A., e Philipsen, H. P. (2000). *Oral pathology*. Stuttgart: Thieme.
- Regezi, J. A., Sciubba, J. J. e Jordan, R. C. (2008). *Patologia oral: correlações clinicopatológicas* (5th ed.). Rio de Janeiro (RJ): ELSEVIER.
- Rihani, F. B., Ersheidat, A. A., Alsmadi, H. F. e Al-Nahar, L. A. (2013). Multiple long-standing massive oral mandibular granuloma gravidarium (pregnancy tumour). *Case Reports*, 2013. doi:10.1136/bcr-2013-010182
- Rodins, K., Gramp, D., James, D., e Kumar, S. (2010). Pyogenic granuloma, port-wine stain and pregnancy. *Australasian Journal of Dermatology*, 52(4). doi: 10.1111/j.1440-0960.2010.00680.x
- Sun, W., Lei, L., Chen, L., Yu, Z. e Zhou, J. (2014). Multiple gingival pregnancy tumours with rapid growth. *Journal of Dental Sciences*, 9(3), 289-293. doi: 10.1016/j.jds.2013.02.002
- Santos, M., J., Capela, S., Figueira, R., Nero, P., Alves de Matos, A., Silva, C., ... Viana de Queiroz, M. (2007). Caracterização De Uma População Portuguesa De Doentes Com Lúpus Eritematoso Sistémico. *Órgão Oficial Da Sociedade Portuguesa De Reumatologia – Acta Reum Port*, 32:153-161.
- Scully, C. e Cawson, R. A. (1998). *Medical problems in dentistry* (4th ed.). Oxford: Wright.

- Torgerson, R. R., Marnach, M. L., Bruce, A. J., e Rogers, R. S. (2006). Oral and vulvar changes in pregnancy. *Clinics in Dermatology*, 24(2), 122-132. doi: 10.1016/j.clindermatol.2005.10.004
- Vamos, C. A., Walsh, M. L., Thompson, E., Daley, E. M., Detman, L., e Debate, R. (2014). Oral-Systemic Health During Pregnancy: Exploring Prenatal and Oral Health Providers' Information, Motivation and Behavioral Skills. *Maternal and Child Health Journal*, 19(6), 1263-1275. doi:10.1007/s10995-014-1632-7
- Villa, A., Abati, S., Pileri, P., Calabrese, S., Capobianco, G., Strohmenger, L., ... Campus, G. (2013). Oral health and oral diseases in pregnancy: a multicentre survey of Italian postpartum women. *Australian Dental Journal*, 58(2). doi:224-229. 10.1111/adj.12058
- Wu, M., Chen, S. e Jiang, S., (2015). Relationship between Gingival Inflammation and Pregnancy. *Mediators of Inflammation*, 2015, 1-11. doi: 10.1155/2015/623427
- Yamoah, K. K., Lindow, S. e Karsai, L. (2009). A large epulis in pregnancy. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 29(8), 761-762. doi: 10.3109/01443610903215407
- Zhu, Y., Wang, Y., Tang, Y. e Li, C. (2016). Initial periodontal therapy for the treatment of gingival pregnancy tumor. *Genetics and Molecular Research*, 15(2). doi: 10.4238/gmr.15028119