

UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS
FACULDADE DE ODONTOLOGIA

KAYCK LUCIANO PADILHA VIEIRA
STÉFANY SORAYA MAXIMO SILVA

**GRANULOMA PIOGÊNICO, ETIOPATOGENIA E CASOS ATÍPICOS: ESTUDO
RETROSPECTIVO DE 5 ANOS.**



MACEIÓ-AL
SETEMBRO DE 2023

UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS
FACULDADE DE ODONTOLOGIA

KAYCK LUCIANO PADILHA VIEIRA
STÉFANY SORAYA MAXIMO SILVA

**GRANULOMA PIOGÊNICO, ETIOPATOGENIA E CASOS ATÍPICOS: ESTUDO
RETROSPECTIVO DE 5 ANOS.**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado à Faculdade de Odontologia
da Universidade Federal de Alagoas, como
parte dos requisitos para conclusão do
curso de Bacharel em Odontologia.

Orientador: Prof. Dr. Luiz Carlos Oliveira
dos Santos



MACEIÓ-AL
SETEMBRO DE 2023

Catálogo na fonte
Universidade Federal de Alagoas
Biblioteca Central
Divisão de Tratamento Técnico

Bibliotecária: Taciana Sousa dos Santos – CRB-4 – 2062

V658g Vieira, Kayck Luciano Padilha.
Granuloma piogênico, etiopatogenia e casos atípicos : estudo retrospectivo de 5 anos / Kayck Luciano Padilha Vieira, Stéfany Soraya Maximo Silva . – 2023.
27 f. : il color..

Orientador: Luiz Carlos Oliveira dos Santos.
Monografia (Trabalho de Conclusão de Curso em Odontologia) – Universidade Federal de Alagoas. Faculdade de Odontologia. Maceió, 2023 .

Bibliografia: f. 26-27.

I. Granuloma piogênico. 2. Etiopatogenia. 3. Odontologia. I. Silva, Stéfany Soraya Maximo. II. Título.

CDU: 616.31-001

AGRADECIMENTOS

Acadêmico Kayck Vieira

Obrigado.

Primeiramente a Deus, o qual sempre me guiou e direcionou para o caminho que segui e todos os outros que ainda seguirei, entre esforços, lutas e batalhas, que nunca me falte o foco e a força de vontade de nunca desistir e ser quem realmente sou.

Aos meus pais, que tanto fizeram e fazem por mim. Não hesitam em medir seus esforços para me ajudar nessa longa caminhada que se concretizou até aqui, nunca deixando faltar nada, amor, carinho, palavras de conforto e motivação.

A todos que de alguma forma colaboraram para estar aqui, amigos, colegas, companheiros e até pessoas passageiras. Todos que foram capazes de me moldar e me ajudar a sempre melhorar e me manter em constante evolução.

Aos meus professores, que são os verdadeiros responsáveis de me tornarem o profissional que sou, a eles que têm como seus propósito de vida o amor por lecionar e criar naquele estudante um novo ser, um ser que aprendeu, vivenciou e que vai viver muito pela frente.

Acadêmica Stéfany Silva

Obrigada.

Agradeço em primeiro lugar a Deus por me proporcionar sabedoria e paciência para conquistar meus propósitos em minha vida. Além de me guiar na direção certa em meio às dificuldades em qualquer âmbito da minha vida.

Aos meus pais que abdicaram de seus próprios objetivos pessoais para realização dos meus sonhos, experienciando cada fase da minha vida ao meu lado, juntamente a minha família acolhedora, que em todos os momentos torce, apoia e ajuda naquilo que for necessário para que eu possa crescer e concretizar meus propósitos.

Ao meu irmão que todos os dias faz com que eu tenha forças necessárias para aguentar a rotina exaustiva, e que em um futuro próximo ele possa ver em mim um exemplo de dedicação e amor pelo que faz, e que ele seja o próximo nesses trilhos.

Aos meus amigos que compartilham a caminhada de maneira íntima comigo, que são bons ouvintes e conselheiros, que conhecem todas as impossibilidades do meu ser, e mesmo assim continuam sendo expectadores ansiosos por minhas conquistas. Não tenho palavras para descrever o quão importante é essa rede de apoio emocional ofertada por vocês e o resultado que trás a minha vida.

Aos meus professores que contribuíram de forma assídua para minha formação acadêmica e pessoal, espero ser uma profissional tão exemplar e competente como cada um de vocês.

GRANULOMA PIOGÊNICO, ETIOPATOGENIA E CASOS ATÍPICOS: ESTUDO RETROSPECTIVO DE 5 ANOS

PYOGENIC GRANULOMA, ETIOPATHOGENY AND ATYPICAL CASES: A 5 YEARS RETROSPECTIVE STUDY

AUTORES:

KAYCK LUCIANO PADILHA VIEIRA

ENDEREÇO: Estrada do Gama, 100. Lot. Recanto da Serraria I, Quadra C. Maceió-AL
EMAIL E TELEFONE: Kayck.luciano@gmial.com; (82) 99179-2099

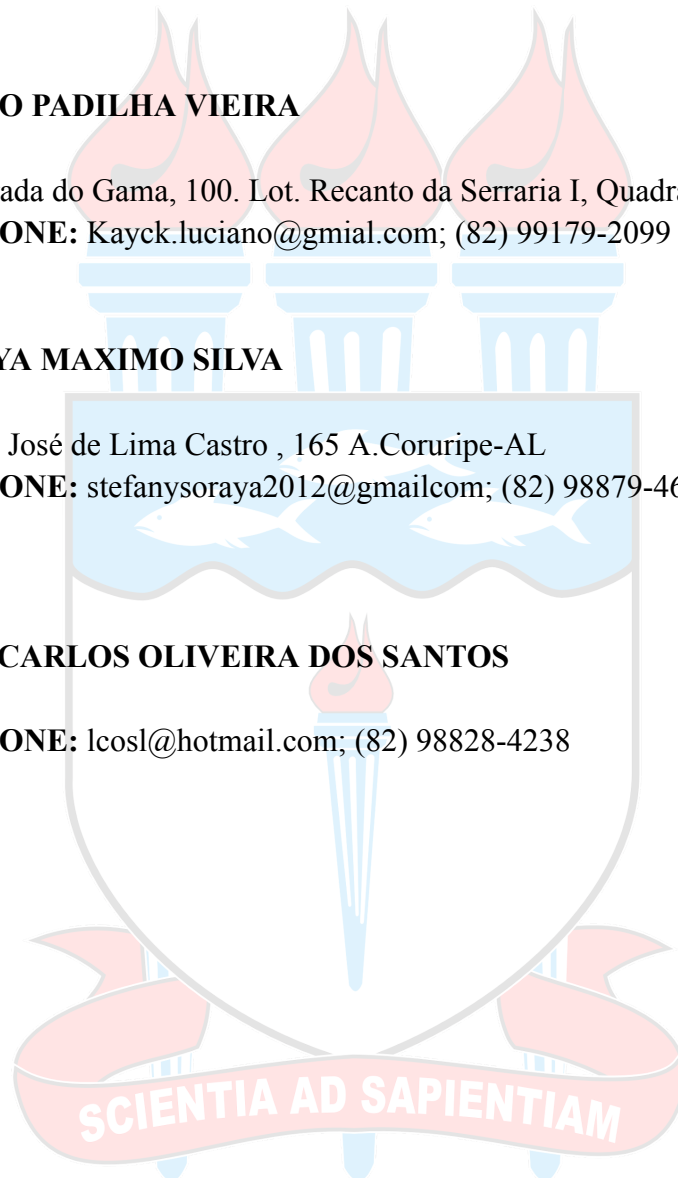
STÉFANY SORAYA MAXIMO SILVA

ENDEREÇO: Rua José de Lima Castro , 165 A. Coruripe-AL
EMAIL E TELEFONE: stefanysoraya2012@gmailcom; (82) 98879-4627

ORIENTADOR:

PROF. DR. LUIZ CARLOS OLIVEIRA DOS SANTOS

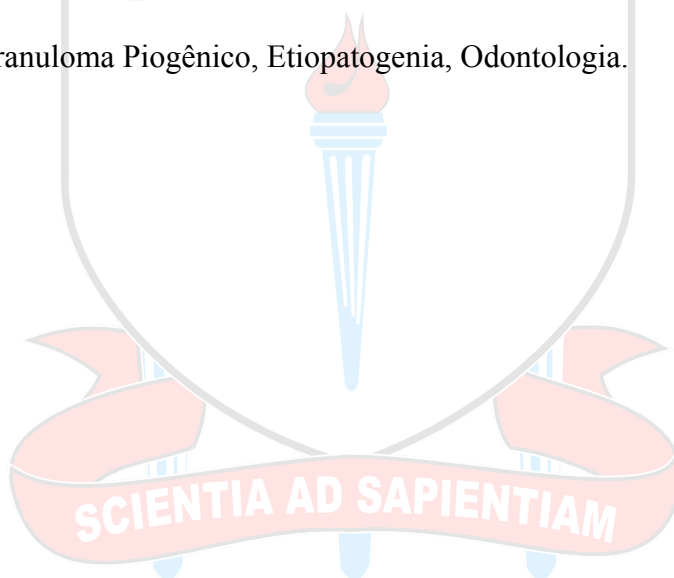
EMAIL E TELEFONE: lcosl@hotmail.com; (82) 98828-4238



RESUMO

Introdução: A etiologia do Granuloma Piogênico (GP) reside em distúrbios reativos da vascularização, resposta a estímulo crônico ou agudo, relacionando fatores irritativos e histologia exibindo proliferação vascular rica em células endoteliais acompanhada por inflamação crônica e aguda. **Objetivos:** Explorar como o entendimento aprofundado da etiopatogenia do GP pode influenciar a precisão do diagnóstico clínico e analisar novas descobertas relacionadas ao mesmo. **Metodologia:** Revisão narrativa da literatura, cujos critérios de seleção dos artigos priorizam estudos da etiopatogenia, suas características clínicas e histopatológicas, bem como novos achados atípicos nos últimos 5 anos. A análise dos dados por meio de uma abordagem qualitativa, empregando a análise temática. A análise temática permitiu uma compreensão mais profunda das vantagens e desvantagens associadas ao conhecimento da etiopatogenia do GP na odontologia. **Resultados:** Totalizando 141 artigos, nos idiomas inglês, espanhol e português, dos quais 94 estavam acessíveis para leitura do resumo ou não eram produtos de busca duplicados. Esse estudo seguiu as diretrizes do método PRISMA, levando em consideração tanto o esquema visual de encaminhamento quanto a lista de verificação. Foram feitas seleções de título, resumo, e conteúdo, resultando 15 amostras relevantes para o tema. **Conclusão:** Relevante parcela dos casos associa um trauma antes do desenvolvimento da lesão. A anamnese revela-se uma ferramenta de diagnóstico preciosa, permitindo que o clínico explore a história do paciente, identificando possíveis fatores desencadeantes. Exames complementares emergem como pilar desde diagnóstico assertivo.

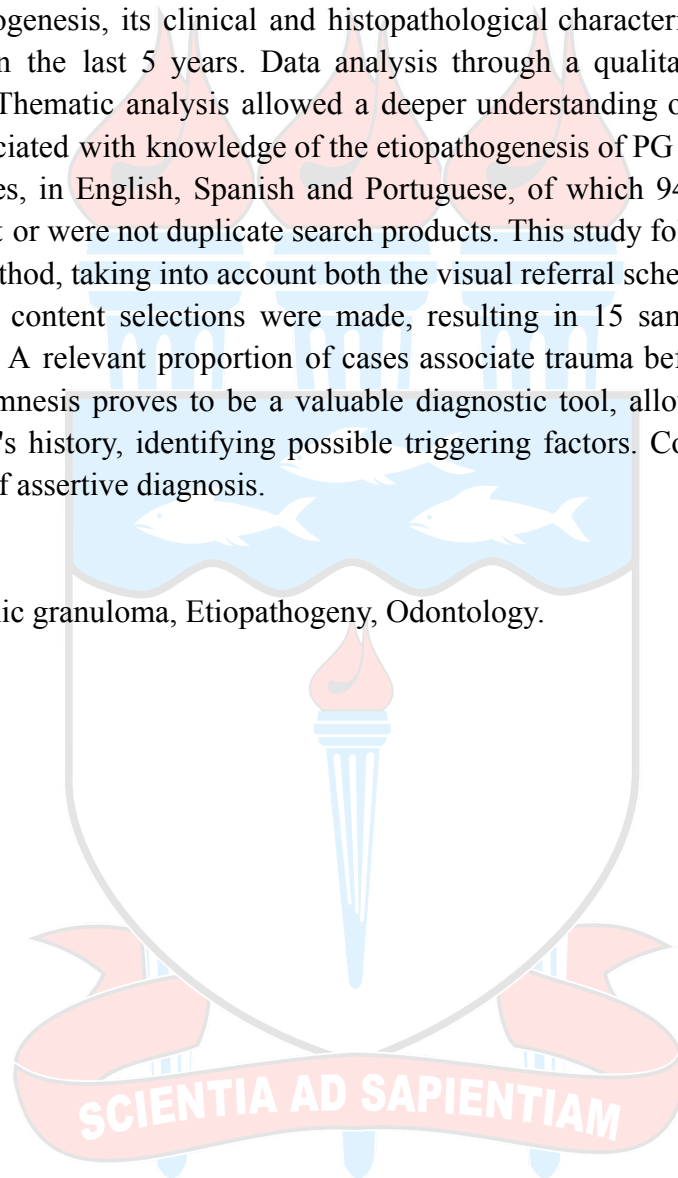
Palavras-chave: Granuloma Piogênico, Etiopatogenia, Odontologia.



ABSTRACT

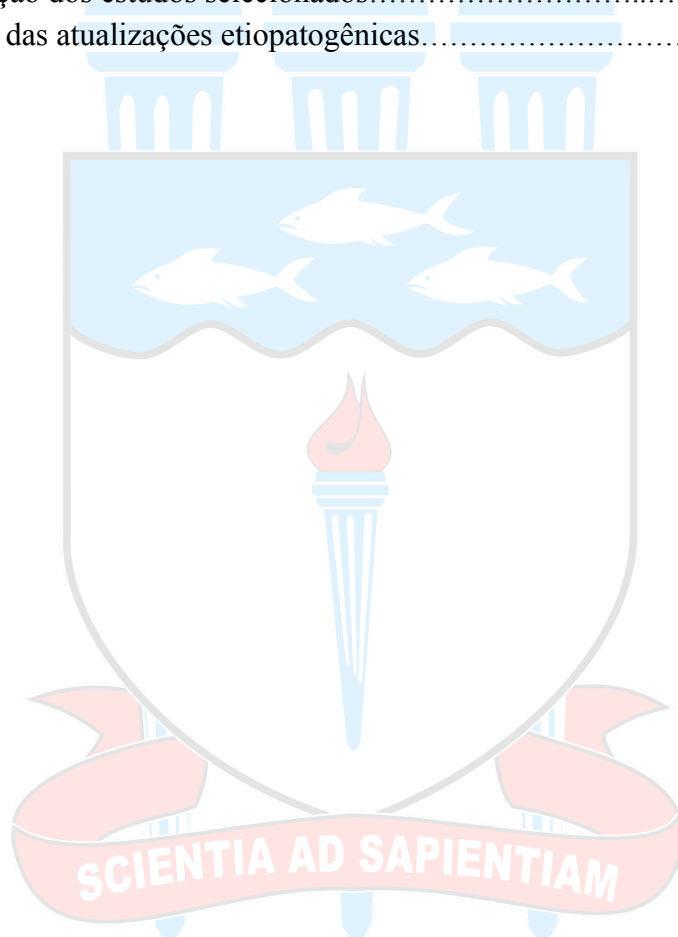
Introduction: The etiology of Pyogenic Granuloma (PG) lies in reactive vascularization disorders, response to chronic or acute stimuli, relating irritative factors and histology showing vascular proliferation rich in endothelial cells accompanied by chronic and acute inflammation. **Objectives:** To explore how an in-depth understanding of the etiopathogenesis of PG can influence the accuracy of clinical diagnosis and analyze new discoveries related to it. **Methodology:** Narrative review of the literature, whose article selection criteria prioritize studies of etiopathogenesis, its clinical and histopathological characteristics, as well as new atypical findings in the last 5 years. Data analysis through a qualitative approach, using thematic analysis. Thematic analysis allowed a deeper understanding of the advantages and disadvantages associated with knowledge of the etiopathogenesis of PG in dentistry. **Results:** Totalling 141 articles, in English, Spanish and Portuguese, of which 94 were accessible for reading the abstract or were not duplicate search products. This study followed the guidelines of the PRISMA method, taking into account both the visual referral scheme and the checklist. Title, abstract, and content selections were made, resulting in 15 samples relevant to the topic. **Conclusion:** A relevant proportion of cases associate trauma before the development of the injury. Anamnesis proves to be a valuable diagnostic tool, allowing the clinician to explore the patient's history, identifying possible triggering factors. Complementary exams emerge as a pillar of assertive diagnosis.

Keywords: Pyogenic granuloma, Etiopathogeny, Odontology.



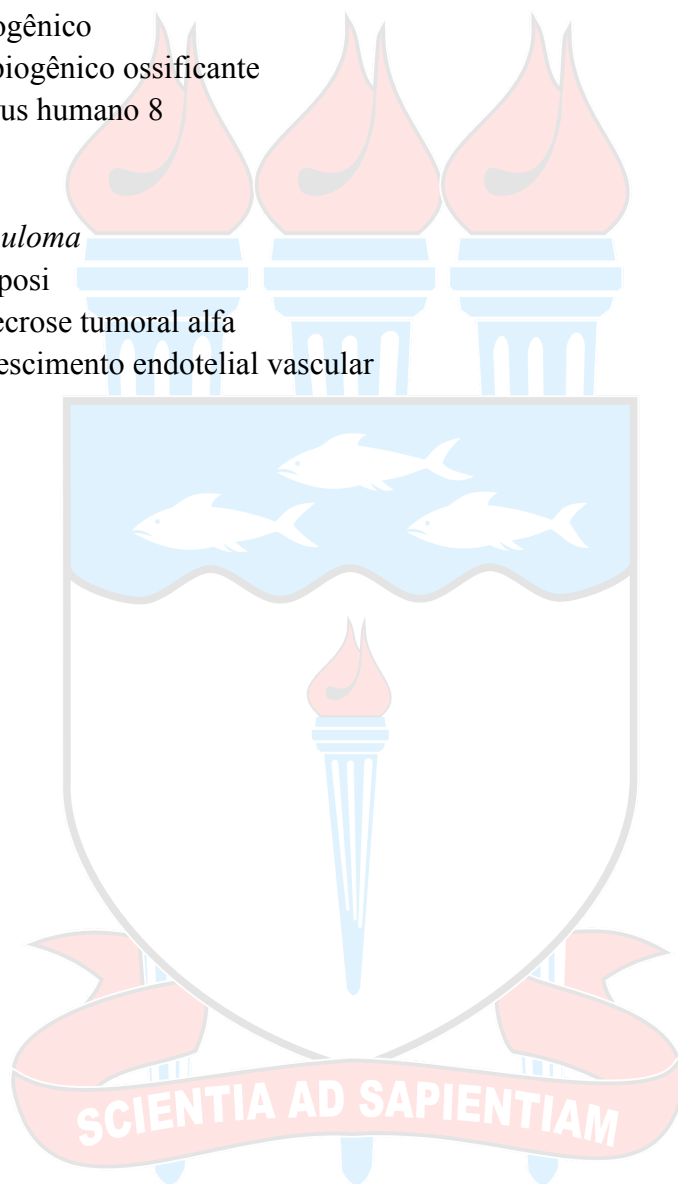
LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Granuloma piogênico em gengiva.....	13
Figura 2 - Granuloma piogênico em palato.....	13
Figura 3 - Granuloma piogênico, lâmina histopatológica em pequeno aumento.....	14
Figura 4 - Granuloma piogênico, lâmina histopatológica em grande aumento.....	14
Figura 5 - Fluxograma de etapas de seleção de artigos por meio do método PRISMA.....	17
Figura 6 - Sarcoma de Kaposi tipo granuloma piogênico.....	23
Figura 7 - Exame imunohistoquímico para realização de diagnóstico diferencial.....	24
Figura 8 - Lâmina histopatológica do granuloma piogênico ossificante.....	26
Quadro 1 - Estudos selecionados.....	18
Quadro 2 - Informação dos estudos selecionados.....	19
Quadro 3 - Resumo das atualizações etiopatogênicas.....	27



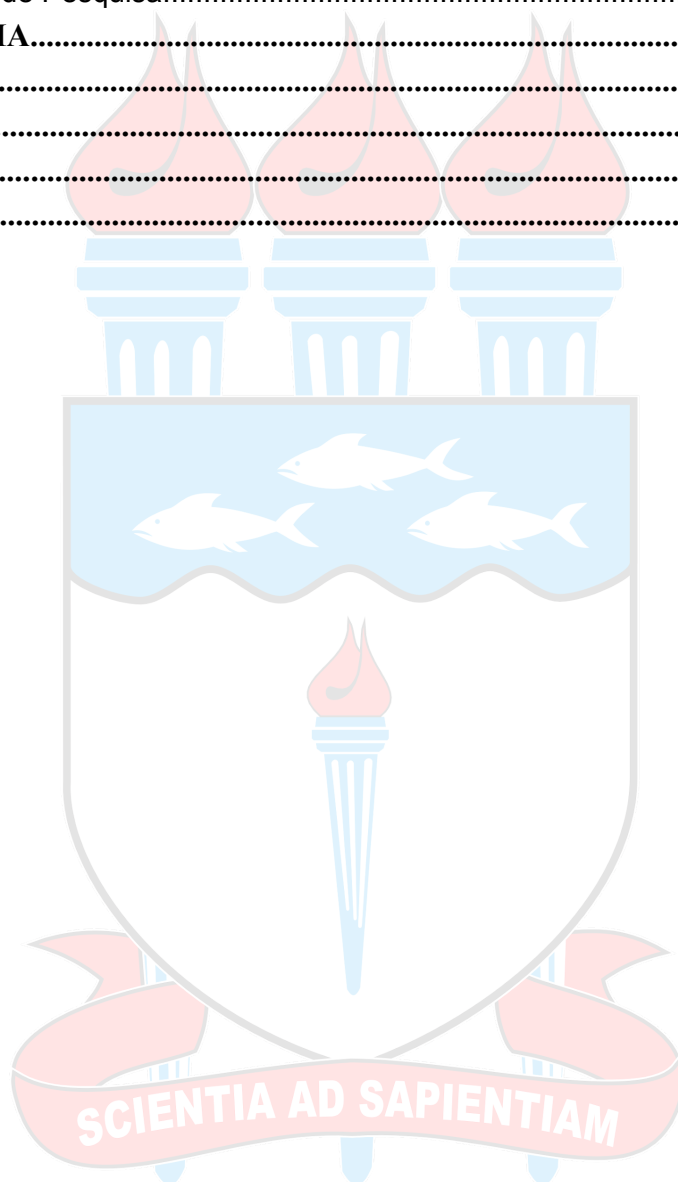
LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

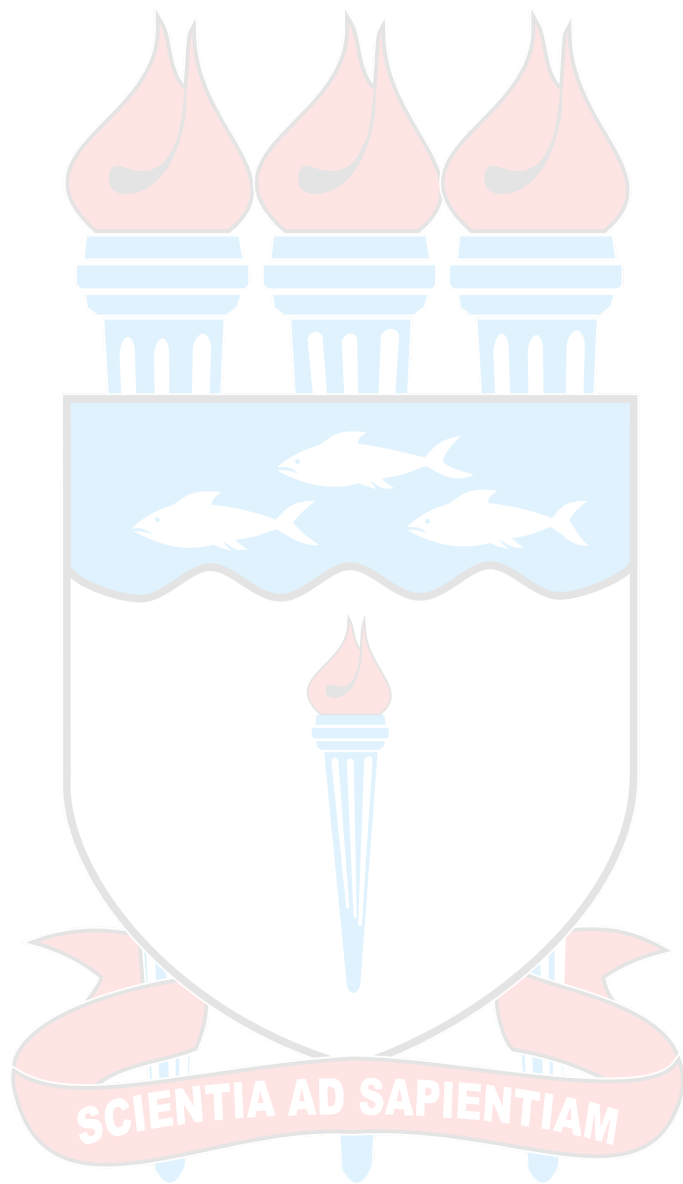
CD - Cirurgião-dentista
DD - Diagnóstico diferencial
EGFR - Receptor do fator de crescimento epidérmico
F - Feminino
FO - Fibroma Ossificante
GP - Granuloma piogênico
GPO - Granuloma piogênico ossificante
HHV-8 - Herpes vírus humano 8
M - Masculino
Nº - Número
PG - *Pyogenic granuloma*
SP - Sarcoma de kaposi
TNF- α - Fator de necrose tumoral alfa
VEGF - Fator de crescimento endotelial vascular



SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	12
1.2 OBJETIVOS.....	14
1.2.1 Geral.....	14
1.2.2 Específico.....	15
1.2.3 Questões de Pesquisa.....	15
2. METODOLOGIA.....	16
3. RESULTADOS.....	17
4. DISCUSSÃO.....	22
5. CONCLUSÃO.....	27
REFERÊNCIAS.....	28





1. INTRODUÇÃO

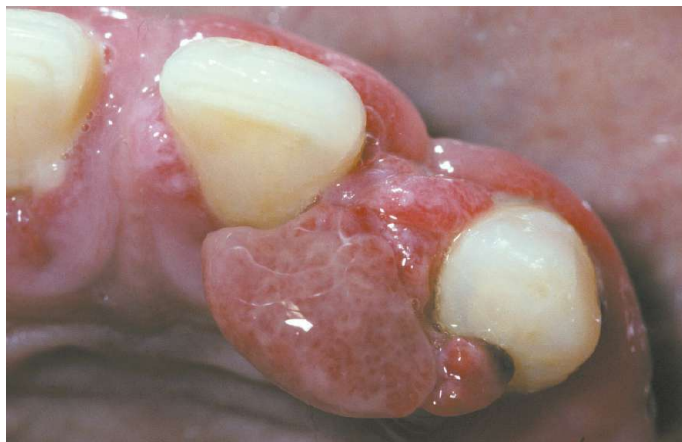
Na rotina de todo o Cirurgião-Dentista, é fundamental o conhecimento e a prática da Estomatologia, especialidade da Odontologia que engloba o estudo, prevenção, diagnóstico e tratamento das doenças que afetam a cavidade bucal e estruturas anexas, bem como as manifestações bucais de doenças sistêmicas, abrangendo também o diagnóstico e prevenção de doenças sistêmicas que possam influenciar o tratamento odontológico ¹.

O granuloma piogênico é uma lesão que apesar do nome, não é de origem infecciosa, mas sim de caráter proliferativo vascular ². Em consonância com Neville *et al.* (2016), a etiologia da lesão reside em distúrbios reativos da vascularização, em resposta a um estímulo crônico ou agudo. Fatores irritativos, como inflamação, trauma local, hormônios e irritantes químicos, têm sido relacionados ao desenvolvimento do granuloma piogênico ^{3,4}. A lesão ocorre comumente em mucosas orais, particularmente nas gengivas, podendo surgir também em outras localizações na cavidade oral, bem como na pele. A similaridade clínica entre o granuloma piogênico e um epúlido granulomatosa ² pode existir quando observadas as lesões dentro das etiologias básicas, o que exige uma análise cuidadosa das características clínicas e histopatológicas.

A etiologia base do GP, hoje, é composta das informações fundamentais obtidas em livros de referência, integradamente a conhecimentos dispostos pela literatura acadêmica de artigos e revistas. Clinicamente, a patologia caracteriza-se pelo rápido crescimento, geralmente apresentando-se como uma massa exofítica, eritematosa ou avermelhada, com superfície ulcerada (Figura 1) ou coberta por fibrina ^{5,6} (Figura 2). Histologicamente, a lesão exibe uma proliferação vascular rica em células endoteliais, frequentemente acompanhada por inflamação crônica e aguda ^{7,8}. O estroma conjuntivo subjacente é variável, podendo conter fibroblastos, fibras colágenas e células inflamatórias (Figuras 3 e 4). Essas características histológicas têm sido consistentemente identificadas e descritas nas obras clássicas da patologia oral, como a de Neville *et al.* (2016).

Com a evolução constante e os avanços tecnológicos e metodológicos no campo da patologia têm-se permitido uma compreensão mais refinada das lesões e de seus mecanismos subjacentes. Nos últimos 5 anos, diversos estudos têm lançado luz sobre novas características etiopatológicas do granuloma piogênico. Pesquisas recentes têm explorado a contribuição de marcadores imunohistoquímicos específicos na diferenciação entre granuloma piogênico e outras entidades clinicamente semelhantes ⁵. Além disso, estudos genômicos têm proporcionado *insights* sobre as alterações moleculares envolvidas na proliferação vascular característica dessa lesão, oferecendo novas perspectivas sobre sua patogênese ^{9,5}. Nesse contexto, é imperativo considerar diagnósticos diferenciais, como epúlides granulomatosas ⁶, que apresentam características clínicas e histopatológicas semelhantes, exigindo uma avaliação criteriosa para uma abordagem terapêutica precisa.

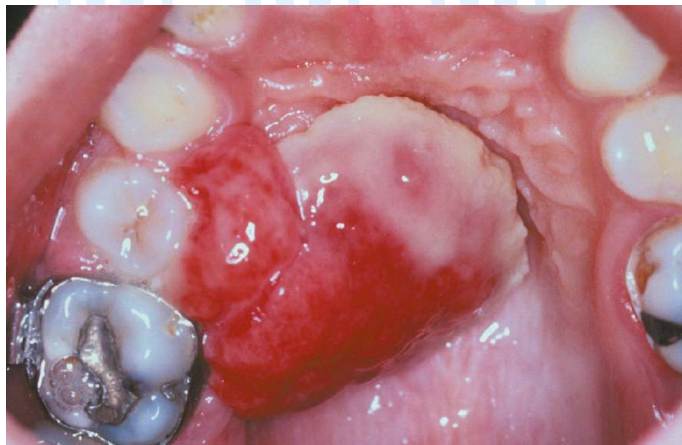
Figura 1 - Granuloma piogênico em gengiva.



Fonte: Patologia Oral e Maxilo Facial. Neville 4ª edição, 2016.

Legenda: Crescimento vascular granulomatoso em região gengival, eritematoso.

Figura 2 - Granuloma piogênico em palato.

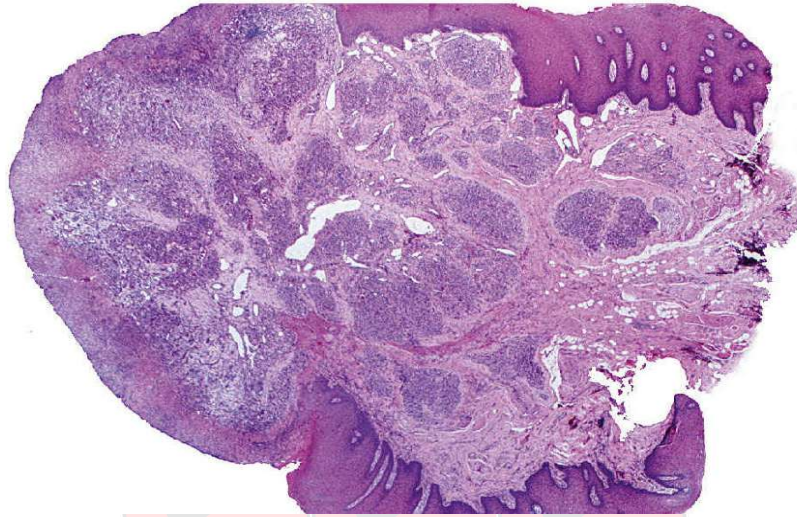


Fonte: Patologia Oral e Maxilo Facial. Neville 4ª edição, 2016.

Legenda: Crescimento vascular granulomatoso em paciente gestante. Presença de camada espessa de fibrina.

Figura 3 - Granuloma piogênico, lâmina histopatológica em pequeno aumento.

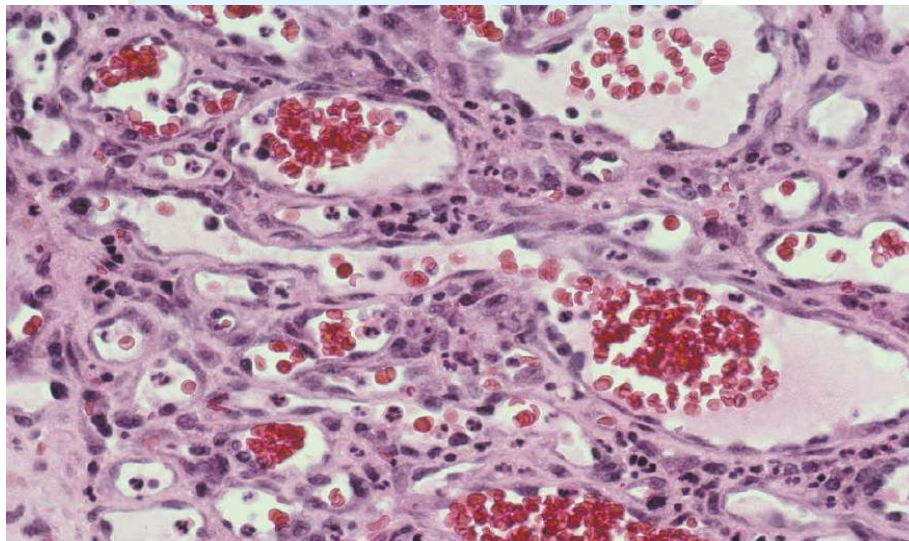
SCIENTIA AD SAPIENTIAM



Fonte: Patologia Oral e Maxilo Facial. Neville 4ª edição, 2016.

Legenda: Aumento exofítico de tecido de granulação, superfície ulcerada e crescimento endotelial em região mais profunda.

Figura 4 - Granuloma piogênico, lâmina histopatológica em grande aumento.



Fonte: Patologia Oral e Maxilo Facial. Neville 4ª edição, 2016.

Legenda: Inflamação difusa e presença de acometimento de vasos e capilares.

1.2 OBJETIVOS

1.2.1 Geral

O argumento central deste trabalho emerge da compreensão aprofundada da etiologia base e das particularidades do GP, que podem conferir ao cirurgião-dentista uma agilidade ímpar no diagnóstico e tratamento dessa lesão. Ao dominar a complexidade subjacente a essa

patologia, o profissional adquire uma ferramenta poderosa para enfrentar os atuais desafios de saúde, proporcionando cuidados mais precisos e eficazes aos pacientes.

Este trabalho tem como objetivo analisar a etiopatogenia, histopatologia e a importância da compreensão detalhada do Granuloma Piogênico para o diagnóstico e tratamento eficazes, contribuindo para o aprimoramento dos cuidados em saúde bucal.

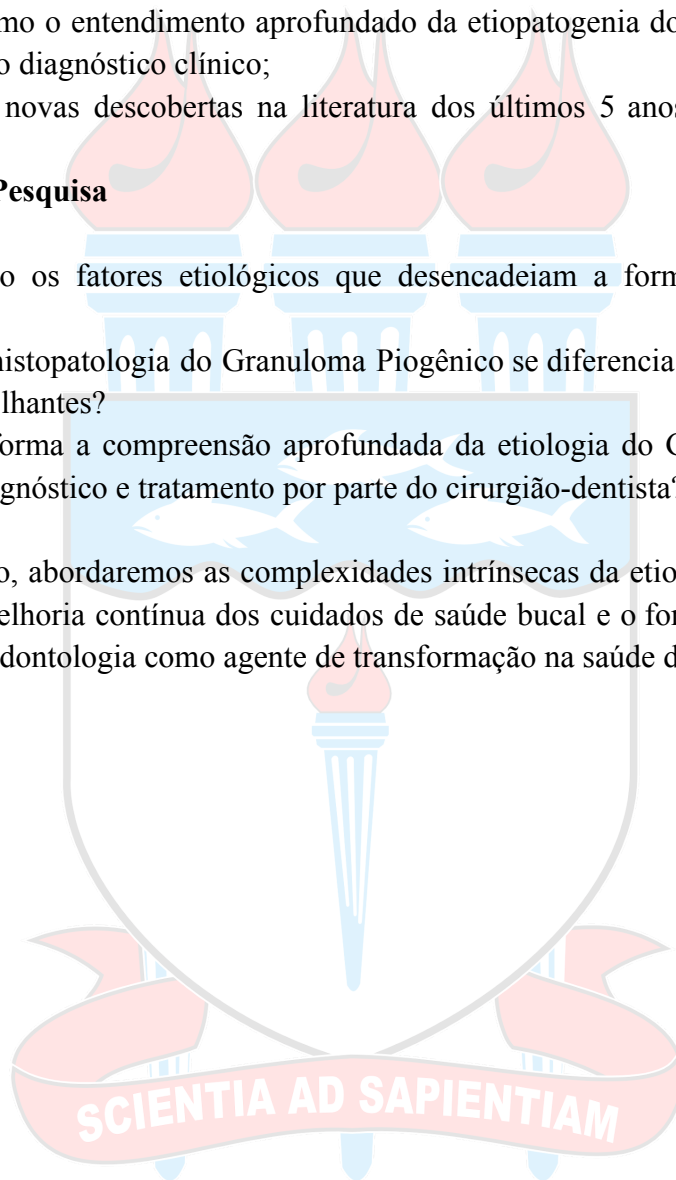
1.2.2 Específico

- Explorar como o entendimento aprofundado da etiopatogenia do GP pode influenciar a precisão do diagnóstico clínico;
- Analisar as novas descobertas na literatura dos últimos 5 anos relacionadas a essa lesão.

1.2.3 Questões de Pesquisa

1. Quais são os fatores etiológicos que desencadeiam a formação do Granuloma Piogênico?
2. Como a histopatologia do Granuloma Piogênico se diferencia de outras lesões com características semelhantes?
3. De que forma a compreensão aprofundada da etiologia do Granuloma Piogênico pode impactar o diagnóstico e tratamento por parte do cirurgião-dentista?

Neste estudo, abordaremos as complexidades intrínsecas da etiologia do GP, visando contribuir para a melhoria contínua dos cuidados de saúde bucal e o fortalecimento do papel do profissional de odontologia como agente de transformação na saúde dos pacientes.



2. METODOLOGIA

Baseia-se na revisão narrativa da literatura científica, a qual os critérios de seleção dos artigos foram rigorosamente definidos, priorizando estudos que abordem a etiopatogenia do GP, suas características clínicas e histopatológicas, bem como novos achados atípicos nos últimos 5 anos. Foram considerados artigos de revistas científicas indexadas, conferências acadêmicas relevantes e relatórios técnicos reconhecidos na área da Patologia Oral e Odontologia.

A busca por artigos foi realizada entre os meses de abril e junho de 2023, conduzida em bases científicas do Lilacs, PubMed e Scielo, utilizando as palavras-chave específicas relacionados ao Granuloma Piogênico, etiologia, diagnóstico e novas descobertas, cujos descritores também seguiram respectivos *Strings* de busca ‘pyogenic granuloma and etiology’, como forma de direcionar as buscas ativamente e ‘pyogenic granuloma and palate’ e ‘pyogenic granuloma and men’, como duas atípicas aplicações de filtros fora da etiologia usual da patologia em questão.

A análise dos dados coletados foi realizada por meio de uma abordagem qualitativa, empregando a análise temática e após a coleta dos artigos relevantes, os dados foram organizados e categorizados de acordo com os tópicos e objetivos da pesquisa; temas emergentes, padrões e discrepâncias foram identificados e documentados. A análise temática permitiu uma compreensão mais profunda das vantagens e desvantagens associadas ao conhecimento da etiopatogenia do GP na odontologia. Embora esta pesquisa não envolva coleta de dados de pacientes ou experimentos médicos, é crucial enfatizar a importância da pesquisa ética. Sendo seguidos princípios éticos rigorosos durante a coleta e análise dos dados. Todos os artigos revisados serão citados e creditados adequadamente, e os autores serão respeitados em suas contribuições. A integridade dos dados será mantida, evitando qualquer forma de plágio ou má conduta científica. A pesquisa será conduzida de maneira transparente e imparcial, assegurando a confiabilidade e a integridade dos resultados obtidos.

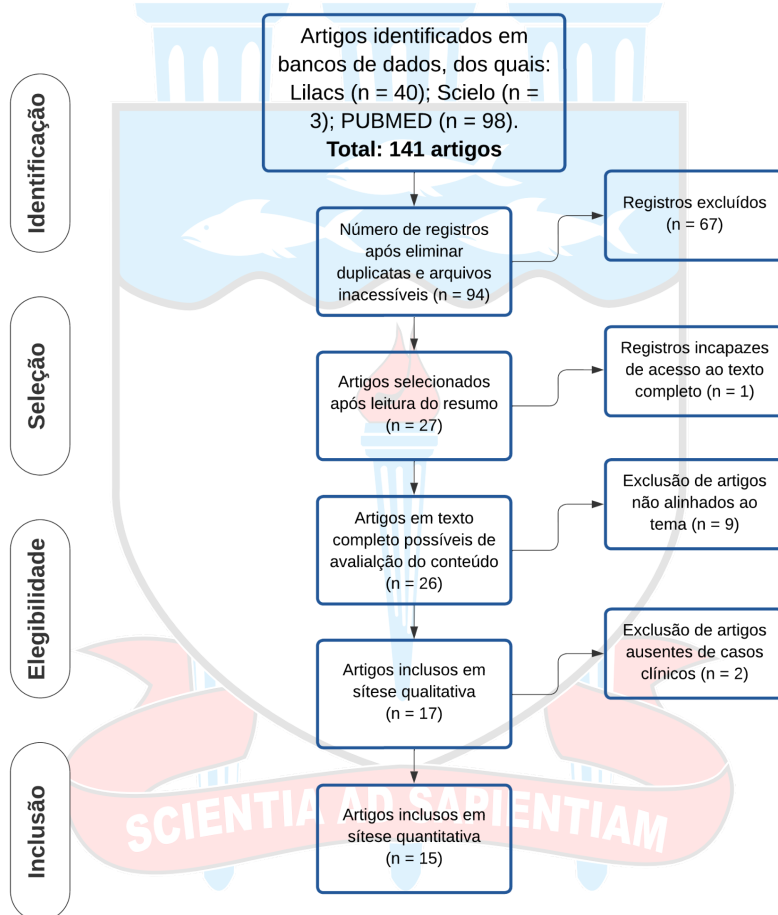
Para a exploração dessa temática, este trabalho está estruturado da seguinte forma: Inicialmente, investigaremos a etiopatogenia do Granuloma Piogênico, abrangendo os fatores desencadeantes e os mecanismos subjacentes ao seu desenvolvimento. Em seguida, adentraremos na histopatologia detalhada dessa lesão, com foco nas características celulares e teciduais que a distinguem de outras entidades semelhantes. A terceira seção abordará o papel do cirurgião-dentista (CD) como protagonista na identificação precoce e no tratamento eficaz do GP ⁶, à luz das informações apresentadas anteriormente. Finalmente, apresentaremos nossos achados e conclusões, destacando a relevância clínica e as implicações de saúde pública decorrentes do nosso estudo.

3. RESULTADOS

Foram encontrados 141 artigos alinhados com a temática, nos idiomas inglês, espanhol e português, dos quais 94 estavam acessíveis para leitura do resumo ou não eram produtos de busca duplicados de outra plataforma. A elaboração desse estudo seguiu as diretrizes estipuladas no documento intitulado "Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses" (PRISMA), levando em consideração tanto o esquema visual de encaminhamento quanto a lista de verificação do PRISMA¹⁰ (figura 1). Completa a identificação dos artigos, foram feitos processos de seleção por meio do título, resumo, e conteúdo, possibilitando uma coleta de 15 amostras relevantes para o tema em discussão (quadro 1).

A seleção dos artigos realizada seguiu a leitura completa dos artigos que atenderam aos critérios de inclusão, dando ênfase a estudos recentes publicados entre 2018 e o presente.

Figura 5 - Fluxograma de etapas de seleção de artigos por meio do método PRISMA



Fonte: Autores, 2023.

Este estudo buscou aprofundar-se em questões sobre aspectos clínicos e histopatológicos atípicos como também hipóteses desencadeadoras do GP. Os artigos foram encontrados nas bases de dados LILACS, PUBMED e SCIELO (Quadro 1), dispostos em ordem cronológica de publicação.

Quadro 1 - Artigos selecionados.

Autor(es)	Base de dados	Título	Critério de inclusão
	Ano		
Chandra R e Bhavana N ⁷	PUBMED	Palatal pyogenic granuloma: An unusual complication following mucogingival surgery for alveolar socket preservation	Granuloma piogênico em palato mole e duro descritos como locais incomuns.
	2019		
Silva <i>et al.</i> ⁵	LILACS	Lobular capillary hemangioma in a patient with ankylosing spondylitis using adalimumab: an exuberant presentation	Correlação das drogas anti-TNFs utilizadas no tratamento de doenças inflamatórias e sua correlação com o granuloma piogênico.
	2019		
Soyele <i>et al.</i> ¹¹	PUBMED	Pattern of distribution of reactive localised hyperplasia of the oral cavity in patients at a tertiary health institution in Nigeria	Estudo retrospectivo o qual 43,7% das lesões encontradas foram Granuloma Piogênico.
	2019		
Poudel <i>et al.</i> ¹²	PUBMED	Pyogenic granuloma of the upper lip: A common lesion in an uncommon location	Sugestão de desequilíbrio entre promotores e inibidores da angiogênese
	2019		
Dutra <i>et al.</i> ¹³	SCIELO	Incidence of reactive hyperplastic lesions in the oral cavity: a 10 year retrospective study in Santa Catarina, Brazil	Estudo retrospectivo de 10 anos, trouxe consigo o Granuloma Piogênico como segundo mais prevalente.
	2019		
Livia De La Cruz <i>et al.</i> ⁶	LILACS	Granuloma Piógeno: Reporte de un caso de lesión hiperplásica reactiva con aspecto tumoral	Descrição das características clínicas, imagenológicas e histopatológicas de um caso de granuloma piogênico com aspecto tumoral.
	2019		
Lee Y, Hyon JY e Jeon HS ¹⁴	PUBMED	Conjunctival Pyogenic Granuloma: Cases with Undetermined Etiologies.	Granuloma Piogênico em localização incomum.
	2019		
Min <i>et al.</i> ¹⁵	PUBMED	Pyogenic Granuloma of the Hard Palate	Relevância do diagnóstico diferencial.
	2020		
Ho <i>et al.</i> ¹⁶	LILACS	Pyogenic granuloma-like Kaposi sarcoma presenting in an HIV-negative man who has sex with men	Sarcoma de kaposi mimetizado em granuloma piogênico e diagnóstico pós exames complementares.
	2020		

Lopez-Castillo <i>et al.</i> ⁹	PUBMED	Multiple Eruptive Pyogenic Granulomas on the Proximal Nail Folds Following Cast Immobilization: A Case Report with Nail Unit Ultrasound Findings	Abordagem sobre medicações mas relacionando ao granuloma piogênico em localizações incomuns e tratamentos alternativos à cirurgia.
	2020		
Ballardin <i>et al.</i> ³	PUBMED	A case series of medication-related fibrovascular hyperplasia following hematopoietic stem cell transplantation for Fanconi anemia	Embasa sobre hiperplasias reacionais medicamentosas, aponta o Granuloma Piogênico como uma das possíveis lesões oportunistas da condição criada pela medicação para se estabelecer.
	2020		
Dermawan JK e Kilpatrick SE ¹⁷	PUBMED	Ossifying pyogenic granuloma: A rare variant usually not recognized	Relato de caso incomum de granuloma piogênico ossificante em boca
	2021		
Gutiérrez Patiño-Paul AA ¹⁸	SCIELO	Un inusual caso de granuloma piogênico oral multiple, ¿asociado a tratamiento con levotiroxina?	Lesão em aspectos tumorais, correlação com fármacos de uso da paciente.
	2021		
Peña CA e Peña DM. ⁸	LILACS	Hemangioma capilar lobular. Granuloma piogênico en lengua	Relato de caso trazendo Granuloma Piogênico em localização incomum.
	2023		
Zhao <i>et al.</i> ¹⁹	PUBMED	A large-cohort study of 2971 cases of epulis: focusing on risk factors associated with recurrence	Agrega o suporte periodontal como fator agravante para o surgimento e recorrência de lesões do tipo epúlide.
	2023		

Fonte: Autores, 2023.

Dos 15 estudos elegíveis para a apresentação da temática proposta, em sua maioria relatos de caso. Sendo válido ressaltar a exclusão de 2 artigos dos quais foram selecionados na filtragem, porém apesar de se enquadrarem nos parâmetros requeridos, houve a falta de estudos clínicos, sendo este um dos critérios de exclusão para outros trabalhos estritamente de revisão de literatura.

Quadro 2 - Características dos artigos selecionados.

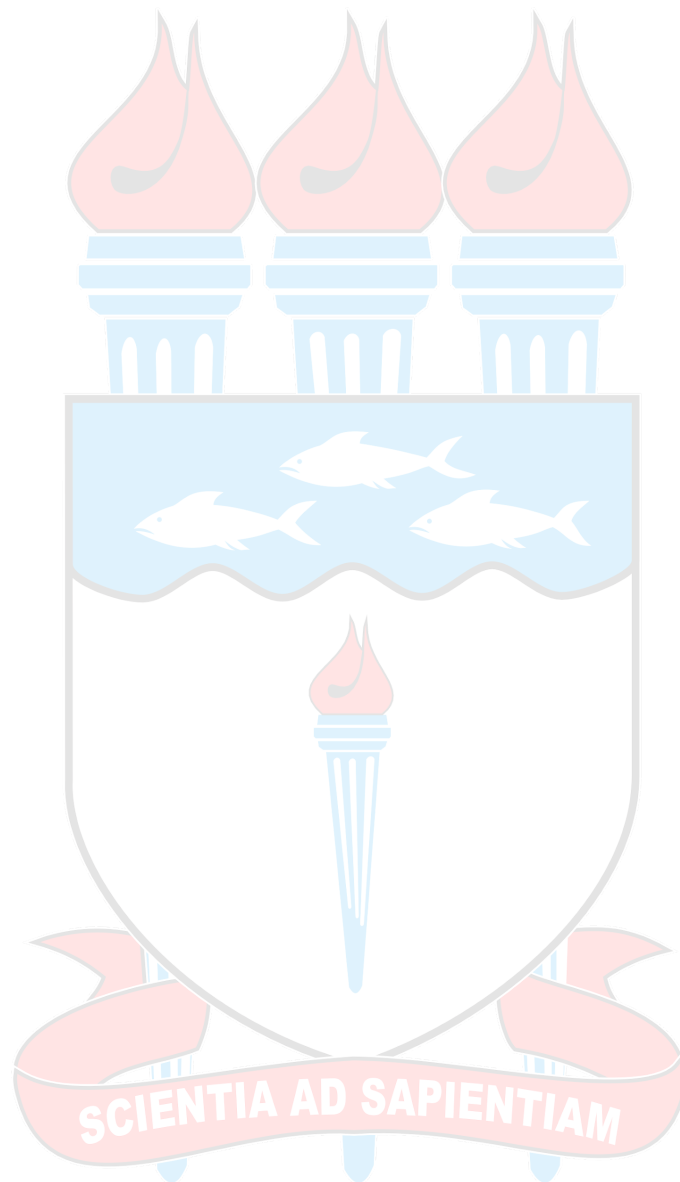
Autor(es)	Nº de pacientes	Idade	Gênero	Localização	Tratamento	Exames complementares
Chandra R e Bhavana N (2019) ⁷	1	24	F	Palato	Cirúrgico	Histopatológico
Silva <i>et al.</i> (2019) ⁵	1	45	M	Antebraço esquerdo	Cirúrgico	Histopatológico

Soyele <i>et al.</i> (2019) ¹¹	-	9-29	F/M	Cavidade oral	-	Histopatológico
Poudel <i>et al.</i> (2019) ¹²	1	49	M	Lábio superior	Cirúrgico	Histopatológico
Dutra <i>et al.</i> (2019) ¹³	534	-	F/M	Cavidade oral	Cirúrgico	Histopatológico
Livia De La Cruz <i>et al.</i> (2019) ⁶	1	54	F	Processo dentoalveolar ântero-superior (pré-maxila)	Cirúrgico	Radiografia panorâmica
Lee Y, Hyon JY e Jeon HS. (2019) ¹⁴	1	46	M	Olho direito	Corticosteróides sistêmicos e metotrexato. / Cirúrgico	Histopatológico
Min <i>et al.</i> (2020) ¹⁵	1	32	M	Palato Duro	Cirúrgico	Tomografia computadorizada
Ho <i>et al.</i> (2020) ¹⁶	1	36	M	Segundo dedo do pé esquerdo.	Cirúrgico	Dermatoscopia, Histopatológico, Imunohistoquímico
Lopez-Castillo <i>et al.</i> (2020) ⁹	1	18	M	Dobras ungueais proximais da mão direita.	Cirúrgico	Ultrassonografia longitudinal
Ballardin <i>et al.</i> (2020) ³	3	6-12	F/M	Extragengival	Medicação/ Cirúrgico	Histopatológico
Dermawan JK e Kilpatrick SE (2021) ¹⁷	1	46	M	Dedo anelar	Cirúrgico	Histopatológico
Gutiérrez Patiño-Paul AA (2021) ¹⁸	1	51	F	Quadrantes I, III e IV	Cirúrgico	Radiografia Panorâmica
Peña CA e Peña DM. (2023) ⁸	1	66	F	Língua	Cirúrgico	Histopatológico
Zhao <i>et al.</i> (2023) ¹⁹	2971	1- 89	F/M	Mandíbula e maxila	Cirúrgico	Histopatológico

Fonte: Autores, 2023.

Seguindo o protocolo de seleção, cada artigo escolhido foi, posteriormente, elencado quanto às variáveis de interesse para estudo (quadro 2), que apresenta uma amostra de relevância rápida e simplificada para a contribuição com o estudo de revisão e sua abordagem enquanto discussão e conclusão. Assim, fora possível que os artigos avaliados

qualitativamente seguissem uma linha de raciocínio lógico fluido e colaborativo com o enriquecimento do corpo de texto.



4. DISCUSSÃO

Como exposto por Neville *et al.* (2016), a etiologia do granuloma piogênico é notavelmente diversificada, refletindo a complexidade dos processos biológicos subjacentes. Enquanto o termo "piogênico" sugere uma associação com supuração, é importante esclarecer que essa lesão não tem uma origem infecciosa. Em vez disso, sua gênese está intimamente ligada à resposta vascular anômala a estímulos irritativos. Fatores como trauma local, inflamação crônica, hormônios e irritantes químicos podem deflagrar uma cascata de eventos que culmina na proliferação vascular característica do GP^{2,5,9}. Esse entendimento é crucial, pois fornece uma base sólida para a abordagem diagnóstica, permitindo assim traçar paralelos entre a etiologia e as características clínicas e histopatológicas.

No âmbito clínico, a obra de Neville *et al.* (2016) realça a observação atenta das características como passo fundamental no diagnóstico do GP. A lesão frequentemente se apresenta como uma massa exofítica, com variações no tamanho, forma e coloração. A coloração eritematosa ou avermelhada é proeminente, destacando-se em contraste com a mucosa circundante. A superfície da lesão pode ser ulcerada ou recoberta por fibrina, agregando complexidade à sua aparência (Figuras 1 e 2). A inserção da lesão é um aspecto intrigante a considerar. O GP frequentemente se desenvolve em áreas com alta vascularização, como as gengivas, e exibe um pedículo vascular característico.

O diagnóstico do GP requer uma abordagem multidisciplinar, incorporando tanto os aspectos clínicos quanto laboratoriais. A anamnese detalhada desempenha um papel vital, permitindo que o clínico explore a história do paciente em busca de fatores desencadeantes. No entanto, a confirmação definitiva exige a análise histopatológica, frequentemente obtida por meio de biópsias. A identificação da proliferação vascular distintiva, juntamente com a presença de inflamação crônica e aguda no tecido circundante, confirma o diagnóstico⁶.

Em relação ao tratamento e prognóstico, nos é apresentado pela obra de Neville *et al.* (2016) a existência de um tratamento majoritariamente cirúrgico e conservador, podendo ser pouco estendida para região supraperióstica em lesões gengivais, acompanhada pela raspagem dos dentes próximos, garantindo a remoção do fator irritação local, capaz de gerar a recidiva da lesão.

Tratando-se de recidivas, 3% a 15% dos casos têm relatado taxa de recorrência na maioria dos casos, referenciando Neville e seus colaboradores (2016), cuja maior porcentagem se dá aos casos de GP removidos durante a gravidez (*Granuloma Gravidico*), podendo estas lesões, quando diagnosticadas corretamente, serem postergados seus tratamentos para após o parto, quando estas não forem auto-resolutivas.

Apesar de sua preferência de localidade, o estudo de Chandra R e Bhavana N (2019) traz a ocorrência de granuloma piogênico palatino, o qual é raro na literatura, enfatizando o cuidado e a observação do cirurgião-dentista sobre a cicatrização de lesões, pois ela desempenha um papel crucial nos procedimentos mucogengivais, além de atentar-se sobre possíveis complicações que podem surgir. Ignorar possíveis fontes de irritação ou traumatismo no local da cirurgia pode levar a uma morbidade significativa, mesmo em casos em que a cicatrização ocorra sem complicações indesejadas. Zhao *et al.* (2023) em sua pesquisa mostram que o controle da inflamação periodontal e a terapia periodontal de suporte

regular podem diminuir de forma significativa o aparecimento de tais lesões na cavidade oral, uma vez que a diminuição da inflamação local e trará um efeito prognóstico positivo aos pacientes e a redução no risco de recidivas.

Livia De La Cruz *et al.* (2019) enfatizam que as características clínicas e histopatológicas do granuloma precisam de um diagnóstico específico por conta de sua semelhança com o diagnóstico diferencial com outras epúlides de tamanho exacerbado, tais quais o Granuloma Periférico de Células Gigantes e o Fibroma Ossificante. Essas lesões em muitos casos apresentam aspecto tumoral que só podem ser descartados após estudo anatomopatológico. O CD deve contribuir com todas as informações possíveis e exames para o diagnóstico correto e determinar se há alguma ligação entre a lesão encontrada e comprometimentos sistêmicos, pois a implicação sistêmica pode determinar relevância para a hipótese diagnóstica. O que se associa com o estudo de Ho *et al.* (2020), os quais enfatizam a importância do diagnóstico diferencial sobre essas lesões pelo fato da semelhança clínica de outras lesões ao Granuloma Piogênico como no caso descrito, o Sarcoma de Kaposi Tipo Granuloma Piogênico (Figura 6). O aspecto inicial e clínico dessas lesões pode ser enganado e levar a um diagnóstico equivocado de granuloma, quando na realidade, a lesão é um exemplar de Sarcoma mimetizado em GP, tendo sua diferenciação feita através de exame imunohistoquímico reagente as glicoproteínas CD31, CD34 e anticorpos monoclonais específicos para endotélio linfático D2-40, marcadores esses confirmatórios ao vírus Herpes Humano em sua variante HHV-8 (Figura 7).

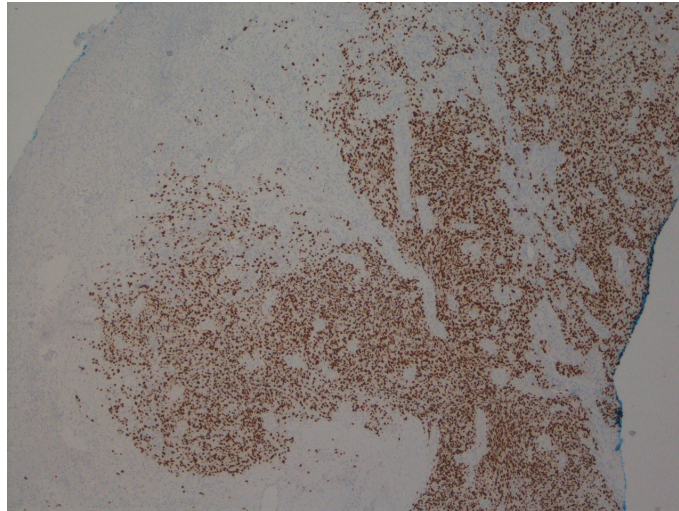
Figura 6 - Sarcoma de Kaposi tipo granuloma piogênico.



Fonte: Ho *et al.* (2020), Pyogenic granuloma-like Kaposi sarcoma presenting in an HIV-negative man who has sex with men.

Legenda: Lesão de sarcoma de kaposi mimetizada em granuloma piogênico.

Figura 7 - Exame imunohistoquímico para realização de diagnóstico diferencial.



Fonte: Ho *et al.* (2020). Pyogenic granuloma-like Kaposi sarcoma presenting in an HIV-negative man who has sex with men.

Legenda: Imunohistoquímica reagente para herpes vírus humano 8 (HHV-8).

Lopez-Castillo *et al.* (2020) em seu relato de lesões múltiplas em região proximal as unhas dos dedos da mão, trazem escritos hipotéticos quanto ao trauma ocorrido no local desencadeou o desequilíbrio da regulação vascular da angiogênese, o que ocasiona a proliferação de capilares e corrobora com achados de Silva *et al.* (2019), cuja hipótese do surgimento de hemangioma capilar lobular é advinda da desregulação fatores angiogênicos, com o fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) superexpressado, o qual, em cenário usual, seria regulado pela citocina pró-inflamatória fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) sob inflamação aguda, responsável por induzir a expressão dos queratinócitos e controle positivo de VEGF.

Gutiérrez Patiño-Paul AA (2021), corroborando com os estudos de Silva *et al.* (2019) e Chandra R e Bhavana N (2019), evidenciam que além de traumas anteriores, os fármacos também são uma das causas do favorecimento de lesões granulomatosas piogênicas; estas, estão interligados principalmente ao uso de retinóides, agentes antirretrovirais, inibidores do receptor do fator de crescimento epidérmico (EGFR) e medicamentos antitumorais (anti-TNF), além da doença periodontal, a qual pode ser um predisponente a recidiva da lesão. Reforçando a conjectura de Ballardin *et al.* (2020), cujo trabalho aborda que pacientes sob uso de medicações anti-inflamatórias ou de caráter regenerador tecidual são mais suscetíveis a crescimentos granulomatosos quando se encontram submetidos a irritadores. Conclui-se nesse estudo, que embora seja comum o GP ser uma resposta exacerbada a fatores irritativos em tecido rico em vasos e capilares, fármacos imunossupressores utilizados pelo paciente propiciam a desregulação do sistema de controle natural (VEGF \leftrightarrow TNF- α), no qual sugere-se a associação a fatores irritantes locais até mesmo simples, como a inflamação periodontal, ao propiciamento de novas lesões por fator etiológico. Ainda sobre o estudo em questão, os autores expõem a necessidade de maiores investigações, estando sugestivo aos fármacos ciclosporina, fenitoína e o grupo dos anti-tumorais as demais alterações descritas.

Dutra *et al.* (2019), em seus dados de 10 anos, relatam em seus resultados que o GP é a segunda lesão presente em sua pesquisa, sendo estes ainda contribuintes fortes para à

predileção a locais específicos, como rebordo alveolar, e menos específico, como palato. Soyele *et al.* (2019), relatam que os locais prediletos são a gengiva (84,6%), seguida pela mucosa jugal (12,9%), palato mole (1,1%) e língua (1,1%). Poudel *et al.* (2019) apresentam em seu artigo o lábio superior como um local incomum para lesões benignas tal qual o GP, sendo essa uma lesão comum em localização incomum. Por causa da localização as lesões do lábio superior tendem a ter diagnósticos imprecisos, pois a hipótese diagnóstica apresentada se inclinada para tumores de glândulas salivares, assim, o diagnóstico final precisa ser estabelecido após biópsia e análise anatomopatológica da lesão.

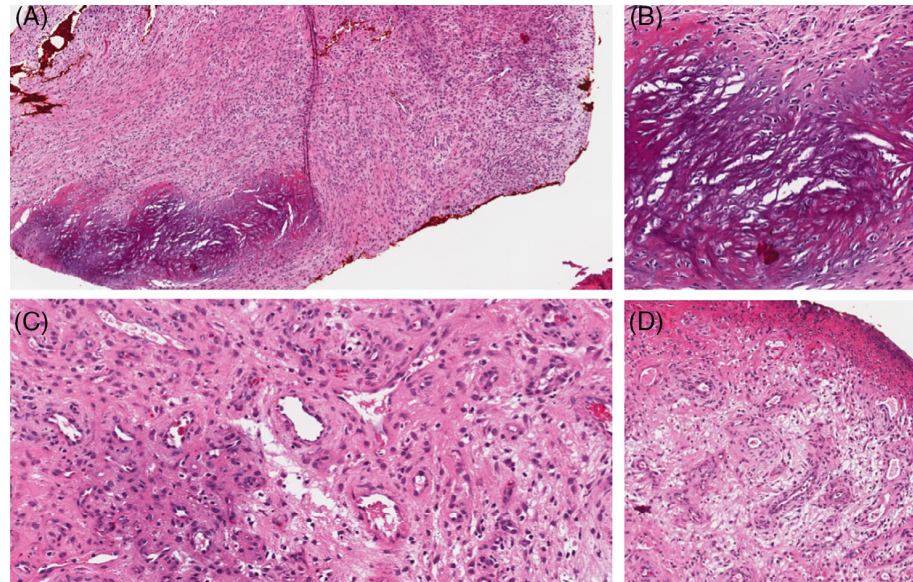
Lopez-Castillo *et al.* (2020) aborda um caso atípico, tratando-se de múltiplos granulomas piogênicos que ocorreram entre a prega e a matriz ungueal, região da falange a qual se inserem as unhas, após a imobilização com gesso, com causas aparentemente indefinidas, pressupostamente o autor acredita ser desencadeado por uma lesão do nervo periférico autonômico, levando à inibição aguda da proliferação da matriz ungueal, sendo a biópsia cirúrgica o tratamento indicado, entrando em conflito assim com Lee *et al.* (2019) que em seu caso incomum de granuloma conjuntival, afirma que a intervenção cirúrgica seja apenas realizada em casos de recidivas da lesão, caso contrário mesmo sem exames complexos anatomopatológicos, preservar a lesão sob uso de fármacos, para minimizar os danos causados pelas cirurgias.

Lee Y, Hyon JY e Jeon HS (2019) entram em direta concordância com o trabalho de Chandra R e Bhavana N (2019), cujo relato de caso ressalta a relevância do acompanhamento e de exames que detectem possíveis complicações cirúrgicas, os quais não devem ser desmerecidos, uma vez que a irritação local do ato cirúrgico, somada a alta vascularização ativada pelo processo de reparo tecidual pode favorecer o crescimento do tecido de granulação. Em seus escritos, Chandra R e seus colaboradores trazem como relato exemplo tanto a lesão em região alveolar, consoante tanto a neoformação do tecido periodontal, fibras e ligamentos, quanto o fator irritativo gerado pelo fio de sutura em palato duro após cirurgia de retirada de material para enxerto. A ocorrência de granuloma piogênico palatino é rara. Por isso o diagnóstico e correlação correta entre o exame clínico e o anatomopatológico deve ser feita sob cautela para assim optar pelo tratamento mais adequado que possa eliminar possíveis fontes de irritação ou traumatismos geradores de morbidade significativas, eliminando a possibilidade de complicações indesejadas.

Do mesmo modo, cabe também destacar a ênfase onde Min *et al.* (2020) em seus escritos trazem a importância de um exame minucioso para identificação do diagnóstico diferencial, nesse caso a tomografia computadorizada foi de grande auxílio para o diagnóstico correto do GP em palato duro, pois sua raridade em locais extra gengivais abre hipóteses mais complexas, correlacionando-se a Livia De La Cruz *et al.* (2019) que ratifica a importância de abrir um leque de opções de exames complementares pois outras lesões apresentam os mesmos aspectos como tamanho exacerbado, como Granuloma Periférico de Células Gigantes e o Fibroma Ossificante. Portanto, cabe ao CD prover os mecanismos corretos e dispor de exames anatomopatológicos para a resolução correta do caso e seu proceder posteriormente. Dadas mais possibilidades adversas, Dermawan JK e Kilpatrick SE (2021) apresentam o granuloma piogênico ossificante (Figura 8), variante esta considerada rara pela literatura, benigna e passiva de formação óssea metaplásica, podendo ser reação reativa ou

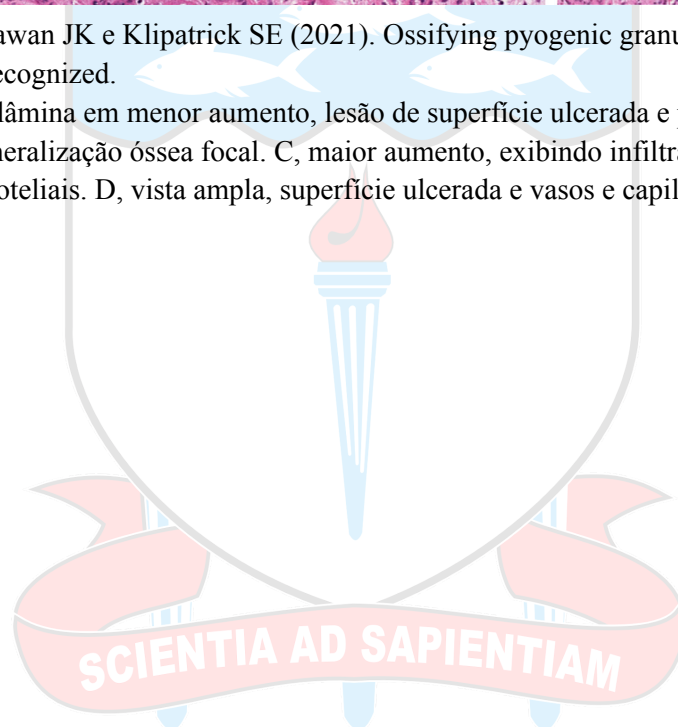
processo autolimitado, ligados a traumas antecedentes. Seu diagnóstico diferencial pode variar entre as demais metaplasias ósseas e lesões com células gigantes do tipo osteoclasto, tal qual tumor ossificante de células gigantes.

Figura 8 - Lâmina histopatológica do granuloma piogênico ossificante.



Fonte: Dermawan JK e Klipatrick SE (2021). Ossifying pyogenic granuloma: A rare variant usually not recognized.

Legenda: A, lâmina em menor aumento, lesão de superfície ulcerada e presença de tecido ósseo. B, mineralização óssea focal. C, maior aumento, exibindo infiltrado inflamatório difuso e células endoteliais. D, vista ampla, superfície ulcerada e vasos e capilares em porção profunda.



5. CONCLUSÃO

O processo de diagnóstico do GP envolve uma abordagem meticulosa que combina a análise das características clínicas e a confirmação laboratorial por meio de exames específicos. A anamnese permite que o clínico explore a história do paciente, identificando possíveis fatores iniciadores, como trauma local e seus potencializadores. O tamanho, forma, coloração e aspecto podem variar ou mimetizar com outras lesões, mas, de modo geral, sua aparência eritematosa e ulcerada é um traço distintivo. A inserção da lesão pode fornecer pistas valiosas para o diagnóstico diferencial, uma vez que a presença de um pedículo vascular característico é frequentemente observada.

Quadro 3 - Resumo das atualizações etiopatogênicas.

Patogênese	Fator irritativo
Predileções	Sem predileção por sexo, hormônios ou idade
Localidade Usual	Qualquer tecido rico em células endoteliais
Aspecto Clínico	Amplo e com capacidade de mimetização
Fatores de Risco	Iritadores sistêmicos crônicos; Inibidores de TNF-α
Diagnósticos Diferenciais	Conforme aspecto clínico encontrado

Fonte: Autores, 2023

A histopatologia emerge como um pilar fundamental nesse processo. A análise microscópica revela a proliferação vascular, que é uma característica distintiva do GP, acompanhada por inflamação crônica e aguda, a depender do caso ou trauma associado. Essa investigação laboratorial também permite a exclusão de outras lesões com apresentações clínicas similares, como epúlides granulomatosas, lesões fibro-ósseas, e Sarcoma de Kaposi tipo Granuloma piogênico, garantindo um diagnóstico preciso e assertivo.

Vale destacar que a detecção precoce do GP não apenas impacta a abordagem clínica, mas também a qualidade de vida dos pacientes. O diagnóstico precoce não apenas possibilita um tratamento menos invasivo, mas também reduz o tempo de sofrimento do paciente, restaurando sua saúde bucal de maneira mais eficaz e rápida, capacitando o cirurgião-dentista a enfrentar, com destreza, os desafios diagnósticos dessa lesão, atrelado a adoção de exames complementares necessários e a aplicação do conhecimento clínico. A efetivação dessas práticas não apenas otimiza os cuidados de saúde, mas também contribui para a construção de uma relação sólida e confiante entre o profissional de saúde e o paciente, potencializando o impacto positivo da Estomatologia na promoção de uma saúde bucal sustentável e de qualidade.

REFERÊNCIAS

1. CONSELHO FEDERAL DE ODONTOLOGIA. Resolução CFO-185/93, de 26 de abril de 1993. Rio de Janeiro: CFO, 1993.
2. Patologia oral & maxilofacial / Brad Neville ... [et. al.]; [tradução Renata Tucci, Mônica Israel]. – 4. ed. - Rio de Janeiro: Elsevier, 2016.
3. Bárbara Soldatelli Ballardín, Rafael Zancan Mobile, Fabio Luiz Coracin, Ribeiro L, Carmem Bonfim, Juliana Lucena Schussel, et al. A case series of medication-related fibrovascular hyperplasia following hematopoietic stem cell transplantation for Fanconi anemia. *Pediatric Transplantation*. 2020 Dec 22;25(6).
4. Sharma S, Chandra S, Gupta S, Srivastava S. Heterogeneous conceptualization of etiopathogenesis: Oral pyogenic granuloma. *Natl J Maxillofac Surg*. 2019 Jan-Jun;10(1):3-7. doi: 10.4103/njms.NJMS_55_18.
5. Thadeu Santos Silva, Leonardo C, Isabela Pimenta Xavier, Pedreira R. Lobular capillary hemangioma in a patient with ankylosing spondylitis using adalimumab: an exuberant presentation. *Anais Brasileiros De Dermatologia*. 2019 Nov 1;94(6):751–3.
6. Livia De La Cruz LL, Sovero Gaspar AT, Sánchez León J, Herrera Mujica RR, Rivadeneyra Rodriguez AA. Granuloma Piógeno: Reporte de un caso de lesión hiperplásica reactiva con aspecto tumoral. *Rev estomatol Hered [Internet]*. 2019 [cited 2023 Aug 30];224–30. Available from: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1144578>
7. Chandra R, Bhavana N. Palatal pyogenic granuloma: An unusual complication following mucogingival surgery for alveolar socket preservation. *Journal of Indian Society of Periodontology*. 2019;23(6):580.
8. Peña CA, Peña DM. Hemangioma capilar lobular: granuloma piógeno en lengua. *Rev Circ Argent Odontol [Internet]*. 2022 [cited 2023 Aug 30];14–8. Available from: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1391824>
9. Lopez-Castillo D, Curto-Barredo L, Sánchez-Schmidt J, Pujol R. Multiple Eruptive Pyogenic Granulomas on the Proximal Nail Folds Following Cast Immobilization: A Case Report with Nail Unit Ultrasound Findings. *Acta Dermato Venereologica*. 2020;100(6):adv00071-2.
10. Galvão, Taís Freire, Pansani, Thais de Souza Andrade e Harrad, David. Principais itens para relatar Revisões sistemáticas e Meta-análises: A recomendação PRISMA. *Epidemiologia e Serviços de Saúde [online]*. 2015, v. 24, n. 2 [Acessado 7 Setembro 2023], pp. 335-342. Disponível em: <<https://doi.org/10.5123/S1679-49742015000200017>>. Epub Apr-Jun 2015. ISSN 2237-9622. <https://doi.org/10.5123/S1679-49742015000200017>.
11. Soyele OO, Ladeji AM, Adebisi KE, Adesina OM, Aborisade AO, Olatunji AS, et al. Pattern of distribution of reactive localised hyperplasia of the oral cavity in patients at a tertiary health institution in Nigeria. *African Health Sciences*. 2019 Apr 22;19(1):1687.

12. Poudel P, Chaurasia N, Marla V, Srii R. Pyogenic granuloma of the upper lip: A common lesion in an uncommon location. *Journal of Taibah University Medical Sciences*. 2019 Feb;14(1):95–8
13. Dutra KL, Longo L, Grando LJ, Rivero ERC. Incidence of reactive hyperplastic lesions in the oral cavity: a 10 year retrospective study in Santa Catarina, Brazil. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology* [Internet]. 2019 Jul;85(4):399–407. Available from: <https://www.scielo.br/j/bjorl/a/8BpRdXSxY3Z77mxMQkbjKCS/?format=pdf&lang=pt>
14. Lee Y, Hyon JY, Jeon HS. Conjunctival Pyogenic Granuloma: Cases with Undetermined Etiologies. *Korean Journal of Ophthalmology*. 2019;33(5):483.
15. Min, Hyun Jin MD; Kim, Kyung Soo MD, PhD. Pyogenic Granuloma of the Hard Palate. *Journal of Craniofacial Surgery* 31(6):p e612-e614, September 2020. | DOI: 10.1097/SCS.0000000000006697
16. Ho B, Rinaldi G, Khan I, Szakacs S. Pyogenic granuloma-like Kaposi sarcoma presenting in an HIV-negative man who has sex with men. *BMJ Case Reports*. 2020 Nov;13(11):e237420.
17. Dermawan JK, Klipatrick SE. Ossifying pyogenic granuloma: A rare variant usually not recognized. *J Cutan Pathol*. 2021 Jul;48(7):954-957. doi: 10.1111?cup.14007. Epub 2021 Mar 25. PMID: 33694169
18. Gutiérrez Patiño-Paul AA. Un inusual caso de granuloma piogeno oral multiple, ¿asociado a tratamiento con levotiroxina? *Revista Estomatológica Herediana*. 2021 Jan 27;30(4):294–301.
19. Zhao N, Yesibulati Y, Xiayizhati P, He YN, Xia RH, Yan XZ. A large-cohort study of 2971 cases of epulis: focusing on risk factors associated with recurrence. *BMC oral health* [Internet]. 2023 Apr 20 [cited 2023 Aug 30];23(1):229. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37081478/>

