

PROCESSOS PROLIFERATIVOS NÃO-NEOPLÁSICOS: UMA REVISÃO DE LITERATURA.

Thales de Figueirêdo Costa Marinho¹; Pedro Paulo de Andrade Santos²; Ana Carolina Lyra de Albuquerque^{2}.*

1. Graduando em Odontologia. Centro de Saúde e Tecnologia Rural (CSTR). Universidade Federal de Campina Grande (UFCG).
2. Docentes do Curso de Odontologia. CSTR-UFCG. *Correspondência: CSTR-UFCG. Av. Universitária, S/N, Bairro Santa Cecília, Caixa Postal 61. Patos (PB). E-mail: lina.lyra@gmail.com

RESUMO

Os processos proliferativos não-neoplásicos ou lesões proliferativas não-neoplásicas (PPNN), são lesões orais resultantes de uma resposta orgânica a inúmeras agressões, tais como cálculos subgingivais, má adaptação protética, mau estado de conservação de dentes, restaurações mal elaboradas com excessos interproximais, podendo ainda estar associadas a processos infecciosos de origem dentária, como por exemplo, raízes residuais. Geralmente são caracterizados pelo crescimento de tecido gengival bem delimitado, como nódulos; ou difusos, como massas teciduais; de consistência fibrosa ou flácida (resiliente); de sintomatologia e coloração que variam; de base séssil ou pediculada; frequentemente apresentando sangramento ao toque; com perda do aspecto de “casca de laranja” da superfície. O crescimento gengival é iniciado pela papila interdentária chegando a atingir a gengiva marginal. Embora tenha predileção pela gengiva, também pode ser localizado na região extragengival, com características clínicas variáveis, onde em alguns casos se assemelham com lesões malignas. Os PPNN de maior prevalência são: Lesão periférica de células gigantes (LPCG), Granuloma piogênico (GP), Fibroma ossificante periférico (FOP) e Hiperplasia fibrosa inflamatória (HFI). Usou-se a técnica da pesquisa bibliográfica, utilizando as fontes bibliográficas do tipo de publicações encontradas em livros especializados, revistas e artigos científicos como a *Medline* e *Bireme*, tendo como palavras-chave: lesões proliferativas não neoplásicas, entre os anos de 2000 a 2015. Dentre todos os trabalhos avaliados, os autores são unânimes na indicação da excisão cirúrgica, após exames microscópicos que comprovem o diagnóstico de PPNN, com raspagem periodontal de elementos dentários envolvidos na lesão, para que diminuam os riscos de recidiva, que podem variar de 8% a 16% dependendo do caso. O conhecimento destas lesões, desde sua forma de diagnóstico ao tratamento é de importância devido à possibilidade do diagnóstico diferencial com neoplasias benignas ou malignas.

Palavras-chave: Células Gigantes; Granuloma; Recidiva.

NON-NEOPLASTIC PROLIFERATIVE PROCESSES: A LITERATURE REVIEW

ABSTRACT

The non-neoplastic proliferative processes or non-neoplastic proliferative lesions are oral lesions resulting from an organic response to numerous aggressions, such as subgingival calculus, bad prosthetic adaptation, bad dental conservation, badly designed restorations with interproximal excess and also infectious processes of dental origin, such as residual roots. Usually, these are characterized by gingival tissue growth clearly defined as nodules; or diffuse as tissue mass having fibrous or flaccid (resilient) consistency; and variant symptomatology and coloring; with sessile or pedunculated base; frequently bleeding when touched; with loss of "orange peel" aspect of the surface. The gingival growth starts from the interdental papilla reaching the marginal gingiva. Besides the preference for the gingiva, it can also be located in the extra gingival region with variable clinical characteristics, where in some cases resemble malignancy lesions. The most prevalent non-neoplastic proliferative processes (NNPP) are: Giant cells peripheral lesion, pyogenic granuloma, peripheral ossiflcan fibroma and inflammatory fibrous hyperplasia. The literary review methodology was used, through research in various sources, using publications found in specialized books, magazines and papers, as Medline and Bireme, from 2000 to 2015. Among the assessed articles, the authors are unanimous in indicating the surgical excision, after microscopic examination proving the diagnosis of NNPP, with periodontal scrape of teeth, in order to reduce the risks of recurrence, which may vary from 8% to 16% depending on the case. The knowledge of these lesions, since its form of diagnosis to treatment, is important because of the possibility of differential diagnosis of benign and malignant neoplasms.

Keywords: Giant Cells; Granuloma; Recurrence.

INTRODUÇÃO

Os processos proliferativos não-neoplásicos (PPNN), também podem ser denominados de aumentos teciduais de origem traumática ou lesões proliferativas não-neoplásicas, sendo lesões decorrentes de processos inflamatórios, onde o organismo responde a inúmeros tipos de agressões como cálculos subgengivais, próteses com má adaptação, dentes em mau estado, restaurações com excessos interproximais, dentre outros (1,2).

Sua etiologia também pode estar associada a um fator específico como processos infecciosos de origem dentária ou raízes residuais, e não possuem características histológicas neoplásicas. Clinicamente, estas lesões se apresentam com elevações nodulares, pediculadas ou sésseis, de coloração rosada a avermelhada, também apresentam superfície lisa ou lobulada, brilhante, consistente à palpação, de evolução lenta e bem delimitada (3).

Os processos proliferativos não-neoplásicos (PPNN) mais prevalentes são: Lesão periférica de células gigantes (LPCG); Granuloma piogênico (GP); Fibroma ossificante periférico (FOP) e Hiperplasia fibrosa inflamatória (HFI) (1). O seu diagnóstico final deve ser realizado através de exame histopatológico do material obtido por biópsia incisional ou excisional, dependendo do local e da extensão da lesão (3).

A presente revisão de literatura justifica-se pela necessidade de ampliar os conhecimentos adquiridos bem como promover o esclarecimento dos profissionais de odontologia acerca da gravidade na falta de cuidados com relação às lesões proliferativas não-neoplásicas, com o intuito de prevenir o desenvolvimento dessas lesões assim como sua recidiva, tendo como com o objetivo geral de analisar publicações que tratam de PPNN, para destacar a importância do conhecimento dessas lesões de um modo geral, tais como: fatores etiológicos, clínicos, histopatológicos e tratamento, através de uma revisão de literatura, ratificando a importância do diagnóstico correto, tratamento adequado de forma a evitar a recidiva ou a evolução destas.

METODOLOGIA

Usou-se a metodologia de revisão literária, através de pesquisas em diversas fontes, usando a técnica da pesquisa bibliográfica, utilizando as fontes bibliográficas do tipo de publicações encontradas em livros especializados, revistas e artigos científicos como a Medline e Bireme, tendo como palavras-chave: lesões proliferativas não neoplásicas, entre os anos de 2000 a 2015 (4).

PROCESSOS PROLIFERATIVOS NÃO-NEOPLÁSICOS (PPNN)

Referem-se a um grupo de lesões que se apresentam com bastante frequência, decorrentes de inflamações que estimulam crescimentos teciduais e não exibem características histopatológicas de neoplasias. Ocorrem em diversas localizações na cavidade oral, geralmente na mucosa gengival, decorrente de uma exposição constante a estímulos, podendo ter como causa a força mastigatória, biofilme dentário e fatores iatrogênicos, ou ainda por processos infecciosos de origem dentária, irritantes físicos como: borda de prótese, câmara de sucção em próteses totais, raízes residuais e restauração mal adaptada (3,5).

Na maioria das vezes, são caracterizados pelo crescimento de tecido gengival bem delimitado, como nódulos; ou difusos, como massas teciduais; de consistência

fibrosa ou flácida (resiliente); de sintomatologia e coloração que variam; de base sésil ou pediculada; comumente apresentando sangramento ao toque; com perda do aspecto de “casca de laranja” da superfície. O crescimento gengival começa pela papila interdentária chegando a atingir a gengiva marginal. Apesar de ter preferência pela gengiva, também pode ser localizado na região extragengival, com características clínicas variáveis, que às vezes se assemelham com lesões malignas (6).

Essas lesões são resultantes do crescimento de um número de células iguais às células de origem acrescidas do componente inflamatório, sendo um trauma crônico seu principal agente etiológico, que, ao ser identificado e removido, permite que ocorra a diminuição do seu tamanho. Geralmente, apresentam um crescimento lento, estimando-se que, a cada 3 meses, podem aumentar 1cm (7). O conhecimento dos processos de proliferação não-neoplásica é de suma importância, já que através do entendimento de suas causas, sua incidência pode ser reduzida, por suas causas serem desenvolvidas muitas vezes durante procedimentos clínicos, presentes no dia a dia da prática odontológica (8).

Dentre estas lesões, os PPNN mais prevalentes são: Lesão periférica de células gigantes; Granuloma piogênico; Fibroma ossificante periférico e Hiperplasia fibrosa inflamatória (1).

LESÃO PERIFÉRICA DE CÉLULAS GIGANTES (LPCG)

São proliferações benignas não neoplásicas, geralmente consideradas localmente agressivas, que podem acometer os tecidos periféricos, tais como mucosa alveolar e gengival. A etiologia dessas lesões ainda é incerta, apresentando-se semelhante a uma hiperplasia do tecido conjuntivo gengival do ponto de vista clínico, originada do ligamento periodontal ou do perióstio submetido a fatores traumáticos (9).

A LPCG exibe crescimento rápido, sendo caracterizada por crescimento gengival exofítico de coloração vermelho-escuro, tem base sésil ou pediculada, apresentando diferentes dimensões e pode causar deslocamento dos dentes adjacentes, ocorre, geralmente, em pacientes com condições de higiene precária. São lesões bem delimitadas que podem também comprometer os tecidos ósseos adjacentes, causando mobilidade dentária (10).

Esta lesão tem maior prevalência no sexo feminino, região mandibular, sendo a idade bem variável, entre a terceira e sexta décadas de vida (11). Sua ocorrência em crianças de até 10 anos pode atingir 9%, sofrendo variações de 6,5% a 12,7% em

pacientes de 11 a 20 anos (12). Em adultos, geralmente ocorrem entre a terceira e sexta décadas da vida e em estudos realizados, constatou-se que as LPCG encontradas em crianças podem atingir um tamanho aproximado de 4 cm de diâmetro, já que em adultos geralmente atingem tamanhos inferiores a 2 centímetros (10).

Afirma-se, também, que esta lesão apresenta características microscópicas muito semelhantes às do granuloma central de células gigantes, e alguns patologistas acreditam que ele pode representar a contraparte de tecido mole desta lesão óssea central (2,7). Histopatologicamente, constitui-se numa proliferação de células gigantes multinucleadas dentro de uma formação de células mesenquimais ovóides, fusiformes, envoltas por tecido conjuntivo muito vascularizado, podendo conter alguns ou vários núcleos, que podem ser maiores (vesiculares) ou menores (picnóticos); sendo que o último tipo de núcleo pode representar células em estado inativo ou, ainda, pode ser encontrada uma faixa de tecido conjuntivo fibroso que separa as lesões do epitélio de revestimento. Em casos de lesões mais agressivas, apenas uma pequena quantidade de casos estaria relacionada com a perfuração das corticais ósseas e reabsorção radicular (13). Microscopicamente, consiste essencialmente em coleções focais de células gigantes multinucleadas em um estroma ricamente celular e vascular. As coleções de células gigantes são separadas por um septo fibroso, tendo uma zona estreita de tecido fibroso, geralmente contendo vasos sanguíneos dilatados, também separa o centro da lesão do revestimento de epitélio escamoso estratificado (14).

Pode apresentar-se mais fibrosado e de permeio às células mononucleares, encontram-se focos de hemorragia, que comumente acarretam no acúmulo de hemossiderina (7,10). A partir de radiografias periapicais, pode ser encontrada pequena reabsorção da crista óssea alveolar em forma de taça, em áreas desdentadas (15).

Com relação aos marcadores imuno-histoquímicos e histoquímicos, comprovou-se que o número médio de AgNORs (*argiophilic nucleolar organizer regions*, feita pelo método de impregnação pela prata), que representam regiões de diversas NORs (regiões de organização nucleolar) agrupadas, por núcleo celular e a imunoexpressividade do Ki-67 (antígeno nuclear presente em várias fases do ciclo celular) são maiores quanto maior for o grau de agressividade clínico-radiográfica, parecendo válido sugerir que a agressividade clínico-radiográfica das LPCG, está relacionada com fatores intrínsecos, mais especificamente com o potencial proliferativo celular da lesão. Esta constatação poderia nortear o adequado tratamento, menos ou mais conservador, desta doença (2).

O tratamento destas lesões se dá através da remoção cirúrgica, realizando-se curetagem no local e uma raspagem das superfícies dos dentes envolvidos, para que se diminua o risco de recidivas. Nos casos onde os fatores que irritam ou agredem a mucosa gengival, como biofilme e cálculo dentário, excesso de restaurações, próteses mal adaptadas, exodontias traumáticas, restos alimentares impactados, estão presentes, o cirurgião deverá remover a lesão e realizar raspagem da tábua óssea da região afetada e promover uma sutura apenas na intenção (na região) de cicatrização, reposição do retalho e proervação, pois existe possibilidade de recidiva. Apesar de rara, a associação de múltiplas lesões com hiperparatireoidismo deve ser considerada pelo cirurgião-dentista, deve-se ainda encaminhar o paciente ao endocrinologista para avaliação clínica e laboratorial dos níveis plasmáticos de cálcio, fosfato, fosfatase alcalina e paratormônio, além do tratamento, se houver alguma suspeita (7,10,16).

Segundo um estudo realizado para verificar a prevalência das lesões diagnosticadas na região maxilofacial no laboratório de Patologia Oral da Universidade Federal de Pernambuco, os PPNN foram o grupo de patologias diagnosticadas com maior frequência, sendo a hiperplasia fibrosa inflamatória a mais prevalente, correspondendo a 63% dos PPNN e em relação a amostragem total, 33% (17). Assim como em outro estudo, que encontrou um predomínio das lesões proliferativas não neoplásicas dentre outras, tendo como lesão mais frequente, a hiperplasia fibrosa inflamatória (18).

Levando em consideração estudos voltados a lesão periférica de células gigantes, em um estudo realizado pelo Serviço de Patologia Cirúrgica da Faculdade de Odontologia de São José dos Campos (SP), observou-se que as lesões periféricas de células gigantes eram mais encontradas no sexo feminino (55,88%) (1), concordando com outro estudo que também demonstrou uma maior predileção pelo sexo feminino (19); discordando de outros trabalhos avaliados, acerca da maior incidência das lesões no sexo masculino (20,21), tendo ainda outro trabalho verificado não existir grande diferença entre os sexos (22).

Em relação à faixa-etária os estudos são discordantes. Inicialmente, verificou-se que a maior prevalência de LPCG foi na segunda e terceira décadas de vida (1), não corroborando com o estudo que relatou que 58,3% dos pacientes possuíam em idade menor que 18 anos (21). Outra pesquisa relata ser a idade de 42 anos, em média, a idade mais atingida (19), observando-se, ainda, que em outr trabalho encontrou-se uma maior quantidade de lesões na quarta e quinta décadas de vida (22).

Referente à localização das lesões, existem estudos que relatam predileção por: gengiva (66,18%) (20); região mandibular anterior (19,22) e maxila (70,8%) (21).

GRANULOMA PIOGÊNICO (GP)

É um crescimento tecidual não neoplásico, resultado da proliferação de um tecido vascular, como resposta a uma irritação ou trauma crônico (23,24). Retifica-se o uso incorreto do termo granuloma, pois não existe a formação purulenta (7). O termo mais adequado é hemangioma capilar lobular (25).

No início, associava-se sua etiologia à presença de microrganismos (26), no entanto, alguns estudos recentes relatam que o GP não está vinculado a infecções, pois fatores angiogênicos foram detectados no seu desenvolvimento através da imuno-histoquímica (27).

No aspecto clínico, essa lesão é vista como uma massa plana ou lobulada, séssil ou pediculada com características que variam conforme o tempo. No início, as lesões se apresentam muito vascularizadas, explicando, assim, a sua coloração avermelhada ou roxa, sendo moles e não friáveis. Em estágios mais avançados a sua consistência se torna mais firme e de cor rosada, decorrente do alto grau de colagenização. Geralmente, são encontradas na cavidade oral, principalmente na gengiva, podendo ocorrer ainda nos lábios, mucosa jugal e língua, encontrando-se tecido de granulação em algumas áreas de proliferação endotelial e entre espaços vasculares (7, 24, 28).

A área mais afetada é a maxila, tendo maior prevalência na região anterior, sendo mais comumente encontrada em mulheres leucodermas, com idade intermediária de 21 a 50 anos, devido aos efeitos vasculares provocados pelos hormônios femininos (7,29). Destaca-se o fato de que, durante o período gestacional, as mulheres sofrem grande influência hormonal, o que pode estar envolvido com o surgimento e desenvolvimento da lesão, que pode ter o seu crescimento de forma rápida relacionado com o aumento de estrógeno e progesterona, devido à progressão da gravidez, sendo mais comumente conhecido como granuloma gravídico (30).

Aproximadamente 75% dos GP estão localizados em gengiva e vinculados a um processo inflamatório como consequência da má higiene (26). Quando encontrado em lábio, língua e mucosa jugal a etiologia está relacionada, geralmente, a um trauma crônico (5,7).

O granuloma piogênico representa aproximadamente 12% dos espécimes de lesões da mucosa oral e apesar de ser encontrado em qualquer idade, é comum em crianças e adolescentes (20, 26, 27, 31-33).

Do ponto de vista histopatológico, observa-se que na região central, encontra-se tecido de granulação com proliferação endotelial num estroma de tecido conjuntivo frouxo e infiltrado inflamatório, composto por linfócitos, plasmócitos e neutrófilos, geralmente nas regiões ulceradas. Nas lesões antigas, encontra-se deposição de colágeno pela mudança do componente vascular por tecido fibroso, o que se parece com crescimentos fibroepiteliais ou mesmo aos fibromas e são vistos muitos espaços vasculares e vários agregados sólidos de células endoteliais, às vezes organizados em agregados lobulares (29). O exame histopatológico é realizado para distanciar-se do diagnóstico de lesões mais graves (7,24).

Caracterizam-se por proliferação vascular que pode apresentar-se em forma de sólidas camadas de células endoteliais com pequenas evidências de canalização ou de inúmeros vasos pequenos e grandes espaços vasculares dilatados de paredes delgadas, sendo o elemento vascular sustentado por um estroma fibroso celular delicado e geralmente edemaciado e o infiltrado celular inflamatório são variáveis e raramente é proeminente, exceto sob áreas de ulceração (14).

Foi desenvolvido um estudo imunohistoquímico que constatou que a expressão de fatores pró-angiogênicos: VEGF (fator de crescimento celular endotelial vascular), bFGF (fator de crescimento de fibroblasto básico) e inibidores angiogênicos: angiotastina e TPS-1 (trombospondina do tipo I) em granulomas piogênicos, expressou uma alta e baixa proporções, em relação à gengiva saudável e à periodontite. Esses autores informam que distúrbios nos mecanismos angiogênicos são de grande relevância no desenvolvimento da patogênese desta lesão (34-35).

O tratamento de escolha é a exérese cirúrgica conservadora, que ocasionalmente é curativa e deve ser acrescida de cuidados com a higiene e controle de biofilme dentário, devido à possibilidade de recidiva, que é alta em se tratando de granulomas piogênicos retirados no período da gestação, podendo algumas lesões regredir espontaneamente depois do parto (7). Outras formas de tratamento são a crioterapia na forma de nitrogênio líquido *spray* e o *Laser*, apesar destas necessitarem de melhores estudos para avaliar sua eficácia (27).

A remoção cirúrgica de granulomas piogênicos é comumente eficaz, porém em 16% dos casos ocorre recidiva. Há poucos relatos de casos explicando o uso efetivo do Nd: YAG e CO₂ *laser*, assim como repetidas sessões de *Laser* pulsado. A cirurgia e

o *Laser* pulsado apresentaram sucesso na erradicação de um caso de granuloma piogênico do palato duro recorrente, já que a lesão, já tinha recidivado após diversas excisões cirúrgicas terem sido feitas sem associação com o *laser*, contudo, uma vez que foi tratada empregando a combinação da cirurgia adotando-se seguidamente o *laser*, a área tratada manteve-se clara, sem recorrência, por mais de 5 anos (36).

Encontrou-se em estudos relacionados com GP, como em um estudo realizado no Laboratório de Patologia da Faculdade de Odontologia da Universidade do Pernambuco, um elevado grau de prevalência do GP na segunda e terceira décadas de vida em cerca de 37,3% (27), em conformidade com os mesmos resultados atingidos por outros trabalhos encontrados na literatura (37-38).

A predominância é maior em pacientes do sexo feminino (69,1%) (27), o que foi confirmado em outros estudos, e sua localização é mais comumente na gengiva, com um total 77,9% (37-38). Nesse sentido, os dados encontrados pelo serviço de Patologia Oral do Departamento de Odontologia da Universidade Federal do Rio Grande do Norte, foram de que 72% dos pacientes que apresentavam a lesão eram do sexo feminino, e a maior prevalência foi na segunda e terceira décadas de vida. Com relação à localização destas lesões, o local mais afetado foi a gengiva com 74% (39). Em discordância, em outro estudo notou-se diferença na faixa etária, sendo o GP mais prevalente na quarta década de vida, no entanto, pacientes do sexo feminino, foram os mais acometidos. A região onde se encontrou maior quantidade de lesões foi a maxila (40).

FIBROMA OSSIFICANTE PERIFÉRICO (FOP)

O fibroma ossificante periférico é um crescimento gengival comum, sendo classificado como uma lesão de natureza reativa não neoplásica (41). O FOP pode ser chamado de epúlide fibróide ossificante, fibroma periférico com calcificação, granuloma fibroblástico calcificante e ocorre exclusivamente na gengiva (7).

Clinicamente, observa-se sua localização exclusivamente na gengiva e no rebordo alveolar. Pode atingir um diâmetro de mais de dois centímetros e, em muitos desses tumores, podem se formar substâncias calcificadas como osso, cimento, calcificações amorfas e não específicas, sendo considerado raro em área edêntula (41). Tem consistência fibrosa, podendo ser séssil ou pedunculado (23) e possui cor semelhante a da mucosa ou ligeiramente avermelhada, não apresentando envolvimento aparente do osso adjacente (41).

Esta lesão acomete mais o sexo feminino, com preferência entre a segunda e quarta década de vida, na região anterior da maxila ou mandíbula. A literatura, ainda relata que, se deixada ao acaso, essa lesão pode atingir tamanhos atípicos de até 10cm (41). Pode assemelhar-se ao fibroma traumático, porém, difere histologicamente por causa da presença de osso imaturo ou tecido osteóide não mineralizado (42).

Histopatologicamente observa-se um epitélio pavimentoso estratificado, que pode estar ulcerado ou não recobrimdo o tecido conjuntivo fibroso vascularizado com múltiplos fibroblastos, deposição de fibras colágenas e mineralização sob a forma de glóbulos de cimento ou cementículos, osteóide, osso maduro e calcificação distrófica. Comumente, há uma combinação desses materiais mineralizados (43-45). Caso o epitélio de revestimento se encontre com ulcerações, a sua superfície será revestida por uma membrana fibrinopurulenta com uma zona de tecido de granulação subjacente. Pode ser encontrada algumas vezes, a presença de células gigantes multinucleadas comumente associadas com material mineralizado (7). Geralmente o osso encontrado é do tipo trabecular, ainda que lesões mais antigas possam apresentar osso lamelar maduro. As lesões mais antigas, não ulceradas, mostram mais frequentemente osso ou cimento bem desenvolvido (44).

A terapêutica utilizada é a exérese cirúrgica, com o envio do espécime para o histopatológico, que deve abranger o ligamento periodontal, se este encontrar-se envolvido. Ainda, deve-se retirar qualquer fator etiológico identificável. Além disso, o procedimento cirúrgico deve ser feito corretamente abaixo do perióstio, diminuindo a chance de recidiva, já que estas são mais comuns se a base da lesão permanecer. Também são utilizadas técnicas de cirurgia periodontal, em casos de defeitos estéticos gengivais, para devolver uma estética satisfatória ao paciente. Taxas de recidiva variam entre 8% e 16% (7).

Em estudos envolvendo o FOP, observou-se prevalência de 72,2%, para o sexo feminino, e que 44,4% dos participantes tinham entre 30 e 39 anos (40,46). Porém, esses resultados discordam de algumas outras pesquisas que apontaram o sexo masculino como o de maior prevalência (2, 48).

A média de idade entre os pacientes estudados foi de 28,11 anos para o FOP (19). Ainda levando em consideração a faixa etária, foram encontrados dados indicativos de que a lesão acomete principalmente adolescentes e adultos jovens (7). Em outro estudo a idade de maior prevalência dos FOP foi entre a terceira e quarta décadas, onde 50% dos pacientes foram encontrados neste período e na amostra total, 33,3% dos pacientes apresentaram a lesão na gengiva superior anterior (46),

divergindo de pesquisas que determinam a segunda década de vida e mandíbula como mais prevalentes (40). Outros trabalhos verificaram que a lesão foi encontrada em maior escala na região anterior da cavidade bucal, mais precisamente na maxila anterior (2,19).

Alguns artigos mencionam que o Granuloma piogênico e o Fibroma odontogênico calcificante podem ser entidades patológicas distintas ou que os seus quadros histológicos representem momentos evolutivos de uma única lesão, mas pesquisas demonstraram semelhança quanto à expressão das proteínas ciclina B1, Rb1, P27 e LCA nas lesões do Grupo I (Granuloma Piogênico) e do Grupo III (Granuloma Piogênico com calcificações) e expressão distinta em relação às lesões do Grupo II (Fibroma Ossificante Periférico). A expressão da proteína BMP4 nas lesões dos Grupos II e III sugere origens diferentes para o material mineralizado de tais lesões. A ausência de expressão da proteína BMP4 nas lesões do Grupo I confirmaria a ausência de células osteoprogenitoras em seu estroma (47).

HIPERPLASIA FIBROSA INFLAMATÓRIA (HFI)

A hiperplasia fibrosa inflamatória é uma lesão derivada de uma reação hiperplásica do tecido conjuntivo fibroso. Geralmente existe uma relação entre o surgimento da HFI e o uso de próteses mal adaptadas (48). Esta lesão, também chamada de epúlide fissurada, epúlide ocasionada por dentadura ou até mesmo tumor de dentadura, é uma lesão comumente achada na clínica odontológica. Contudo, o termo epúlide encontra-se em desuso, por fazer referência a qualquer tumor da gengiva ou mucosa alveolar (6).

Clinicamente encontram-se pregas únicas ou múltiplas, de tecido hiperplásico no vestíbulo alveolar, apresentando frequentemente ajuste com a borda da prótese. Além disso, esta lesão pode alcançar dimensões variáveis, podendo até estender-se por todo o rebordo, normalmente acomete a face vestibular da mucosa alveolar, entretanto pode aparecer nas faces palatina ou lingual (49).

É mais prevalente no sexo feminino e, de acordo com a maior parte dos estudos, abrange dois terços a três quartos dos casos biopsiados. Essa lesão encontra-se na maioria dos casos, na região anterior da maxila e mandíbula, comparando-se com a região posterior. São encontrados casos de HFI em todas as faixas etárias, no entanto acometem principalmente pacientes na quinta década de vida. Analisando a variante raça, foi verificada uma maior prevalência em indivíduos leucodermas, em relação aos xantodermas (48).

Em pesquisa realizada na Clínica Escola de Odontologia da Universidade Federal de Campina Grande, a qual avaliou a prevalência de lesões orais, observou-se que a Hiperplasia Fibrosa representava 33,3% do total de amostras e a Displasia epitelial leve 16,6% (50).

Uma variante da HFI é a hiperplasia papilar inflamatória, que pode também ser denominada como papilomatose por dentadura, geralmente encontrada no palato duro, em pacientes que utilizam próteses removíveis mal adaptadas, ou que as usam de modo contínuo, além de ocorrerem em casos onde se nota uma péssima higienização oral com presença de *Candida albicans*. Ao exame clínico, são vistos múltiplos nódulos eritematosos ou pápulas que atribuem à superfície um aspecto “pedregoso” ou papilomatoso, que usualmente são assintomáticas (51).

Através da prática da cunílingue, lesões na mucosa oral podem aparecer, levando ao desenvolvimento de ulcerações horizontais do freio lingual. Ao passo que a língua é levada para frente, o freio distendido entra em contato com a borda dos incisivos centrais inferiores, sendo friccionado. Essa ulceração desenvolvida se encontra na mesma posição das bordas dentárias afiadas quando a língua foi esticada e postada, voltada para frente. Em cerca de 7 a 10 dias as ulcerações regridem, mas pode haver recorrência se voltarem a serem repetidas as práticas. Em pessoas que executam o ato repetidas vezes, o mesmo padrão de hiperplasia fibrosa linear foi encontrado. Para diminuir a chance de ulcerar o freio lingual, o alisamento e o polimento das bordas incisais dos dentes ínfero-anteriores pode ser realizado (7).

A hiperplasia do freio labial é uma categoria de hiperplasia fibrosa que ocorre mais comumente no freio labial superior. Suas lesões se mostram como minúsculos crescimentos exofíticos assintomáticos aglutinados à fina superfície do freio, que por possuírem tamanho reduzido, geralmente não necessitam de tratamento (7).

Destaca-se também outro tipo de hiperplasia fibrosa semelhante, mas com menor ocorrência, o pólipo fibroepitelial que ocorre, excepcionalmente, em palato duro abaixo de próteses totais. É caracterizado clinicamente por uma massa achatada de cor rósea, inserida no palato por um estreito pedículo (52).

Histopatologicamente, a característica marcante é a hiperplasia de tecido conjuntivo fibroso. Normalmente, o epitélio de revestimento é hiperparaceratinizado, com hiperplasia irregular das papilas. Algumas vezes, o epitélio apresenta hiperplasia papilar inflamatória ou epiteliomatosa (pseudocarcinomatosa). Frequentemente são encontradas áreas focais de ulceração, principalmente entre as pregas; infiltrado inflamatório crônico variável, podendo exibir eosinófilos ou folículos linfóides, que

complementam o quadro histológico (1). Em algumas ocasiões, a hiperplasia fibrosa inflamatória pode exibir zonas de calcificação distrófica, condromatose e ossificação metaplásica, ou alteração mixomatosa, causada pela irritação da prótese mal adaptada (53).

Para resolução dos casos de HFI, o tratamento de escolha é a excisão cirúrgica, posteriormente à eliminação do agente irritante; todavia outras formas terapêuticas podem ser implementadas em alguns casos, como o uso do *Laser*, microabrasão ou a crioterapia, e o espécime cirúrgico deve ser sempre conduzido ao exame histopatológico, para que se obtenha a confirmação diagnóstica, já que a HFI possui um vasto diagnóstico diferencial com lesões do tipo lipofibroma, neurofibroma, tumores de glândulas salivares menores, dentre outras (54).

A excisão de lesões a *laser* é vastamente indicada por vários cirurgiões-dentistas, independentemente do tipo de *laser* utilizado ou do comprimento de onda inerente. Por precisar de pouca quantidade de anestesia e sem sangramento, este procedimento não necessita de sutura, além disso, é possível verificar ausência de dor e sangramento no pós-operatório. Pela probabilidade de danos térmicos existirem, vários cuidados devem ser tomados com os acidentes anatômicos durante o transcirúrgico com o *laser*, devendo o operador ter qualificação e treinamento específico nesta modalidade terapêutica (6).

O tratamento a partir de medicamentos fitoterápicos é uma alternativa existente para a hiperplasia irritativa de rebordo alveolar, tanto no pré-operatório como no pós-operatório, utilizando a tintura do barbatimão em associação com flores da calêndula e folhas da tanchagem, ou, tintura da calêndula com casca de barbatimão e folhas da tanchagem (55).

Para que se tenha sucesso no tratamento, o ajuste da prótese mal adaptada, ou a elaboração de outra prótese, quando esta causar o desenvolvimento da lesão, é imprescindível (7). Ainda, observa-se que é de grande importância, que sejam feitas consultas de controle do paciente com o Cirurgião Dentista, com finalidade de averiguar se houve alterações na prótese, além de mudanças na mucosa oral, pois com o aparecimento de lesões, este deverá elaborar um tratamento adequado, promovendo a correção e adaptação da prótese, e ainda elaborar modos para prevenir a aparição de outras lesões, procurando, por meio da instrução, a motivação para o paciente ajudar no tratamento (49,56).

Com relação à hiperplasia fibrosa inflamatória, observou-se uma prevalência maior em faixas etárias mais avançadas, especialmente na quinta e sexta décadas de

vida (40,53), tendo outros estudos divergentes apontado para a quarta e a quinta décadas (8). Nas mulheres a prevalência é mais alta, atingindo uma proporção de até cinco mulheres para um homem (8,40,53). Em decorrência das mulheres se importarem mais com sua aparência, estas utilizam próteses por mais tempo, mostrando-se um fator importante a ser considerado e que contribui para esta maior proporção (53). Existe uma predominância de localização das HFI no rebordo alveolar (53). Outros trabalhos apontam que várias regiões podem ser afetadas (8), tendo preferência pela maxila em alguns destes (40). O rebordo alveolar é uma área comumente afetada, pois é nesta região onde as próteses tem um maior apoio. Este mesmo estudo indicou que a idade média encontrada foi de 44,7 anos, tendo o sexo feminino maior prevalência (57).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os processos proliferativos não neoplásicos (PPNN) são resultantes do crescimento de um número de células iguais às células de origem acrescidas do componente inflamatório, sendo um trauma crônico seu principal agente etiológico, que, ao ser identificado e removido, permite que ocorra a diminuição do seu tamanho. Os PPNN têm a exérese cirúrgica como terapêutica mais eficaz e difundida na literatura. O Cirurgião-Dentista deve estar apto ao diagnóstico destas lesões, para que o tratamento seja adequado, já que as mesmas têm a possibilidade de diagnóstico diferencial com neoplasias benignas ou malignas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Amadei SU, Pereira AC, Silveira VAS, Do carmo ED, Scherma AP, Rosa LEB. Prevalência de processos proliferativos não neoplásicos na cavidade bucal: estudo retrospectivo de quarenta anos. **Clín. Pesq. Odont.** – UNITAU. 2009;1(1):38-42.
2. De Carli JP, Silva SO. Análise clínico-histopatológica do granuloma piogênico e do fibroma ossificante periférico. **Rev. da Fac. Odont.** Universidade de Passo Fundo. 2004; 9(2):13-17.
3. Pontes FSC, Pontes HAR, Paradela CRF, Feitosa CG, Kikuchi AMO. Processos proliferativos não neoplásicos. **Rev. Intern. de Estomat.** 2005 2(4):37-43.
4. Marconi MA, Lakatos EM. **Fundamentos de Metodologia Científica**. 5ª edição. São Paulo: Atlas, 2003.
5. Avelar RL, Antunes AA, Carvalho RWF, Santos TS, Oliveira neto PJ, Andrade ESS, Santos MESM, Costa WRM, Silva neto JC. Granuloma piogênico oral: um estudo epidemiológico de 191 casos. **R.G.O.**, Porto Alegre. 2008; 56(2):131-5.
6. Pedron IG, Carnava TG, Utumi ER, Moreira LA, Jorge WA. Hiperplasia fibrosa causada por prótese: remoção cirúrgica com laser Nd:YAP. **Rev. Clín. Pesq. Odontol.** 2007;3(1):51-56.

7. Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE. **Patologia oral & maxilofacial**. Rio de Janeiro: Elsevier. 2009.
8. Palmeira ARBLS, Florêncio AG, Silva filho JP, Silva UH, Araújo NS. Processos proliferativos não neoplásicos: um estudo retrospectivo de 10 anos. **RGO - Rev. Gaúcha Odontol.**, Porto Alegre. 2013;61(4):543-7.
9. Cardoso CL, Tolentino E de S, Marques VR, Ferreira júnior O, Taveira LAA. Lesão periférica de células gigantes recorrente: relato de caso. **Odontol. Clín.Cient.**, 2011;10(1):95 – 98.
10. Capelozza ALA, Taveira LAA, Pagin O. Lesão periférica de células gigantes. **Salusvita**, Bauru. 2007; 26(1):99-104.
11. França DCC, André NV, Lessi MAA, Reis G, Aguiar SMHCA. Granuloma Periférico de Células Gigantes: relato de caso. **Rev. Cir. Traumat. Buco-Maxilo-Fac.**, Camaragibe. 2010; 10(3):29-32.
12. Castro AL, Castro EVFL, Solzedas LMP, Giovanni LG. Lesão de células gigantes periférica: relato de caso. **Rev. Odont. Araçatuba**. 2007.28(2):51-4.
13. Fernandes MI, Diogo ACF, Ribeiro CG, Rados PV. Lesão de células gigantes periférica em paciente periodontal – relato de caso. **R.F.O.** 2007; 12(1): 56-60.
14. Soames JV, Southam JC. **Patologia Oral**. Tradução da 4ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 272p. 2008.
15. Kignel S, Brandão AAH, Oliveira AS, Portnoi AG, Saboia A. et al. **Estomatologia - Bases do diagnóstico para o clínico geral**. Livraria Santos Editora. 450p. 2007.
16. Petris GP, Bremm LL, Tanaka F, Melhado RM, Miura CS. Lesão Periférica de Células Gigantes – Diagnóstico Diferencial e Tratamento da Lesão: Relato de Caso Clínico. **Rev. Port. de Estomat.**, Medicina Dentária e Cirurgia Maxilofacial. 2008;49(4):237-40.
17. Simões CA, Lins RC, Henriques ACG, Cazal C, Castro JFL. Prevalência das Lesões Diagnosticadas na Região Maxilofacial no Laboratório de Patologia Oral da Universidade Federal de Pernambuco. **Int. Journ. Of Dent.**, Recife. 2007;6(2):35-8.
18. Cruz MCFN, Almeida KGB, Lopes FF, Bastos EG, Freitas RA. Levantamento das biópsias da cavidade oral realizadas no Hospital Universitário - Unidade Presidente Dutra-UFMA da cidade de São Luís - MA, no período de 1992 a 2002. **Rev. Bras. Patol. Oral** 2005; 4(3): 185-8.
19. Tomazoni AP, Raymundi B, Busin CS, De carli JP, Silva SO. Estudo comparativo da atividade proliferativa celular do fibroma ossificante periférico e da lesão de células gigantes periférica. **Rev. Odont.** 2009;17(33).
20. Fortes TMV, Queiroz LMG, Piva MR, Silveira EJD. Estudo epidemiológico de lesões proliferativas não neoplásicas da mucosa oral – análise de 20 anos. **Cienc Odont. Bras.**, 2002;5(3):54-61.
21. Resende CRS. **Granuloma periférico de células gigantes: imunohistoquímica anti-tnf- α** . Universidade do Grande Rio “Prof. José de Souza Herdy”. Duque de Caxias - RS. Monografia. 2007. 52p.
22. Gomes ACA, Silva EDO, Avelar RL, Santos TS, Andrade ESS. Lesão de células gigantes: um estudo retrospectivo de 58 casos. **Rev. Cir. Traumatol. Buco-Maxilo-fac.**, Camaragibe. 2007;7(2):83-8.
23. Piazzeta CM. Lesões bucais e do complexo maxilomandibular em crianças e adolescentes: estudo retrospectivo de 15 anos. Curitiba - PR. 91p. 2010.
24. Mendonça JCG, Jardim ECG, Manrique GR, Lopes HB, Freitas GP. Granuloma Piogênico: Relato de Caso Clínico-Cirúrgico. **Rev. Bras. de Ciên. Saúde**. 2011;9(29): 92-5.
25. Pinto A. Pediatric soft tissue lesions. **Dent Clin North Am**. 2005; 49(1):.241-58.
26. Gordón-núñez MA, Carvalho VM, Benevenuto TG, Lopes MF, Silva LM, Galvão HC. Oral Pyogenic Granuloma: A Retrospective Analysis of 293 Cases in a Brazilian Population. **J Oral Maxillofac Surg** 2010; 68(9):2185-88.
27. Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE. **Patologia oral & maxilofacial**. Tradução da 3ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 972p. 2004.
28. China ALP, Souza NM, Amanajás TA, Pedreira EN. Granuloma Piogênico: Relato de caso atípico em lábio inferior. **Biblioteca Virtual de Saúde**. 2011.

29. Brust AWA, Domingues JEG. Tratamento e preservação de nove meses em um paciente com granuloma piogênico: relato de caso. **Rev. de Odont. da UNESP**. 2009; 38(3): 192-7.
30. Gaetti-jardim EC, Vieira JB, Castro AL, Gaetti-jardim júnior E, Felipini RC. Granuloma gravídico – relato de caso. **R.F.O.** 2009; 14(2): 153-7.
31. Maia DM, Merly F, Castro WH, Gomez RS. A survey of oral biopsies in Brazilian pediatric patients. **ASDC J Dent Child**, 2000;67(2): 128-31.
32. Sousa FB, Etges A, Corrêa L, Mesquita RA, De Araújo NS. Pediatric oral lesions: a 15-years review from São Paulo-Brazil. **J Clin Pediatr. Dent.** 2002;26(4):413-8.
33. Dhanuthai K, Bnarai M, Limpanaputtajak S. A retrospective study of paediatric oral lesions from Thailand. **Int J Paediat Den**, 2007;17(4):248-53.
34. Yuan K, Jin YCW, Lin MT. The detection and comparison of angiogenesis-associated factors in pyogenic granuloma by immunohistochemistry. **J. Periodontol.** 2000;75(1):701-9.
35. Vasconcelos MG. **Expressão imuno-histoquímica dos marcadores angiogênicos CD105 (Endogлина) E CD34 em hemangiomas e granulomas piogênicos orais.** Universidade Federal do Rio Grande do Norte. Departamento de Odontologia do Centro de Ciências da Saúde. Monografia. Natal – RN.2008. 107p.
36. Frigerio A, Tan OT. Laser Applications for Benign Oral Lesions. **Lasers in Surgery and Medicine**. 2015; 47:643–50.
37. Al-khateeb T, Ababneh K. Oral pyogenic granuloma in Jordanians: a retrospective analysis of 108 cases. **J. Oral Maxillofac Surg.** 2003;61 (11): 1285-8.
38. Abdulai AE, Nuamah IK, Baddoo H, Gyasi RK. Oral pyogenic granuloma in Ghanaians: a review of cases. **Int. Jour. Medic. and Biomed. Research.**2013;2(3).
39. Silveira EJD, Oliveira JMB, Freitas RA, Galvão HC, Souza EL. Granuloma piogênico. **RGO**. 2004.52(1).
40. Picciani PLS, Santos BM, Moleri AB, Teixeira HGC, Silva DG, Tinoco BEM, Falabella MEV. Lesões proliferativas não neoplásicas no periodonto: estudo epidemiológico. **R. Periodontia**. 2008;18(3).
41. Ribeiro AO, Silveira CES, Maciel RM, Pontes MA, Souza LMA. Fibroma Cemento-Ossificante Periférico. Relato de um Caso Clínico. **Rev. Portuguesa de Estomatologia, Medicina Dentária e Cirurgia Maxilofacial**. 2010;51(1).
42. Esmelli T, Lozada-nur F, Esptein J. Common benign oral soft tissue masses. **Dent Clin North Am**. 2005;49(1):223-40.
43. Feller L, Buskin A, Raubenheimer EJ. Cemento-ossifying fibroma: case report and review of the literature. **J Int Acad Periodontol**. 20046(4):131-5.
44. Martins junior JC, Keim FS, Kreibich, MS. Fibroma Ossificante Periférico Maxilar: Relato de Caso Clínico. **Otor. / Intl. Arch. Otorhinolaryngol.** 2008;12(2):295-9.
45. Costa DD, Maia CC, Mariano MMC, Falcão AFP. Fibroma ossificante periférico mandibular recidivante. **ClipeOdonto**.2012; 4(1):16-20.
46. Menezes FS, Suzuki CL, Freitas TMC, Falcão MML. Fibroma ossificante periférico: um levantamento clínico e epidemiológico. **Rev. Bras. Odontol., Rio de Janeiro**2010;67(1):106-10.
47. Silva SO, Yurgel LS. Expressão das proteínas ciclina B1, Rb1, P27, BMP4 e LCA no granuloma piogênico, no fibroma ossificante periférico e no granuloma piogênico com calcificações. **Rev. Fac. Odontol. Univ. Passo Fundo**.2005;10(2):97-102.
48. Falcão AFP, Lamberti PLR, Lorens FGL, Lacerda JÁ, Nascimento BC. Hiperplasia fibrosa inflamatória: relato de caso e revisão de literatura. **R. Ci. Méd. Biol.** 2009; 8(2): 230-6.
49. Pinho LCF, Muniz SKC, Melo ITS. Principais lesões orais ocasionadas pela má adaptação da prótese parcial removível e pela má higienização. **Cad. Ciên. Biol. Saúde**. 2013(01).
50. Silva TTC, Albuquerque ACL. **Avaliação da prevalência de lesões orais na clínica escola de odontologia da universidade federal de campina grande**, patos-pb. 2015 [Monografia] Universidade Federal de Campina Grande. Patos, 2015
51. Ferri G, Gomes DP, Martins MD, Martins MAT, Borra RC, Raitz R. Hiperplasia papila inflamatória: relato de casos clínicos. **Rev. Bras. Ciênc. Saúde** 2003 (2).

52. Costa MCM, Simonato LE, Bôer NP. Pólipo fibroepitelial – diagnóstico e tratamento. **Rev. Odontol. UNES**. 2008;37.
53. Durso BC, Consolaro A. Hiperplasia fibrosa inflamatória: análise da casuística do serviço de anatomia patológica da Faculdade de Odontologia de Bauru - Universidade de São Paulo. **Rev. Int. de Estomat**. 2005; 2(4):15-22.
54. Santos MESM, Costa WRM, Silva Neto JC. Terapêutica cirúrgica da hiperplasia fibrosa inflamatória - relato de caso. **Rev. de Cir. e Traumat. Buco-Maxilo-Facial**. 2004;4(4): 241-5.
55. Monteiro MHDA. **Fitoterapia na Odontologia: Levantamento dos principais produtos de origem vegetal para saúde bucal**. Monografia de Pós-Graduação Lato Sensu. Instituto de Tecnologia de Fármacos - Farmanguinhos / FIOCRUZ. Rio de Janeiro. 2014.
56. Teles JACF. **Lesões na Cavidade Oral associadas ao uso de Prótese Parcial Removível** (Contribuição ao estudo) [Dissertação de monografia]. Porto, Faculdade Ciências da Saúde - Universidade Fernando Pessoa, 2010.
57. Souto MLS, Piva MR, Martins-filho PRS, Takeshita WM. Lesões maxilofaciais: um levantamento de 762 casos da Universidade Federal de Sergipe, Brasil. **Rev Odontol UNESP**.2014; 43(3): 185-190.

Recebido: dezembro / 2015

Aceito: junho / 2016