

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE SAÚDE E TECNOLOGIA RURAL
UNIDADE ACADÊMICA DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS
CURSO DE ODONTOLOGIA**

MARIA DANYELLE CANDEIA DE HOLANDA

**ESTUDO CLÍNICOPATOLÓGICO DE UMA SÉRIE DE CASOS DE PROCESSOS
PROLIFERATIVOS NÃO-NEOPLÁSICOS DA CAVIDADE BUCAL**

PATOS-PB
2022

MARIA DANYELLE CANDEIA DE HOLANDA

**ESTUDO CLÍNICOPATOLÓGICO DE UMA SÉRIE DE CASOS DE PROCESSOS
PROLIFERATIVOS NÃO-NEOPLÁSICOS DA CAVIDADE BUCAL**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Odontologia da Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Odontologia.

Orientadora: Prof. Dr^a. Bárbara Vanessa de Brito Monteiro

PATOS-PB
2022

Dados Internacionais de Catalogação-na-Publicação (CIP)
Sistema Integrado Bibliotecas – SISTEMOTECA/UFMG

H748e

Holanda, Maria Danyelle Candeia de

Estudo clinicopatológico de uma série de casos de processos proliferativos não-neoplásicos da cavidade bucal / Maria Danyelle Candeia de Holanda. – Patos, 2022.
56 f.

Orientador: Bárbara Vanessa de Brito Monteiro.
Trabalho de Conclusão de Curso – Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Saúde e Tecnologia Rural, Bacharelado em Odontologia.

1. Granuloma Piogênico. 2. Células gigantes. 3. Fibroma ossificante. I. Monteiro, Bárbara Vanessa de Brito, *orient.* II. Título.

CDU 616.314

MARIA DANYELLE CANDEIA DE HOLANDA

**ESTUDO CLÍNICOPATOLÓGICO DE UMA SÉRIE DE CASOS DE PROCESSOS
PROLIFERATIVOS NÃO-NEOPLÁSICOS DA CAVIDADE BUCAL**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Curso de Odontologia
da Universidade Federal de Campina
Grande (UFCG), como requisito
parcial para obtenção do título de
Bacharel em Odontologia.

Aprovado em: 07/12/2022

BANCA EXAMINADORA

Bárbara B Monteiro

Prof.^a Dra. Bárbara Vanessa de Brito Monteiro – Orientadora
Universidade Federal de Campina Grande - UFCG

Rachel

Prof.^a Dra. Rachel de Queiroz Ferreira Rodrigues – 1º membro
Universidade Federal de Campina Grande – UFCG

Rodrigo Alves Ribeiro

Prof. Dr. Rodrigo Alves Ribeiro – 2º membro
Universidade Federal de Campina Grande – UFCG

Aos meus pais, Rangel e Auzeny (in memoriam), que não puderam acompanhar meu crescimento e minhas conquistas, mas que sempre foram minhas motivações para alcançar meus objetivos.

AGRADECIMENTOS

A **Deus** pela vida, por me sustentar todos os dias, pelas vezes que pensei em desistir e Ele tocou meu coração, pelo discernimento de que tudo tem o momento certo e mesmo quando as coisas pareciam impossíveis o amor dEle me ajudou e me amparou. Agradeço ainda por tudo que Ele faz a mim mais do que imagino ou peço. À Nossa Senhora, que me protege como filha, por todas as vezes que ela me pegou no colo quando eu chorava pela perda da minha mãe e eu sentia sua grandíssima presença me acalmando.

Aos meus pais, **Auzeny e Rangel**, que infelizmente não estão mais comigo em vida, mas estão presente todos os dias em minha memória e meu coração. Por todo amor que eu recebi quando em vida, por toda energia que me mandam para eu conseguir viver um dia de cada vez. Essa é uma das conquistas com que queria dividir com eles e também uma das ocasiões que mais doem pela ausência dos mesmos. Dedico a eles toda a minha vontade de crescer e alcançar meus objetivos, pois sempre foi para dar orgulho a eles. Nada que eu diga conseguirá descrever o amor e a saudade que tenho por vocês, sempre serão meu tudo!

Aos meus avós maternos, **Ritinha e Antônio**, que me criaram e me acolheram em sua casa por tantos anos, que fazem até hoje o possível e impossível por mim, pela confiança e dedicação colocados em mim. Agradeço por apoiarem todas as minhas decisões, pelo livre arbítrio de escolher o que queria para o meu futuro, por confiarem que eu chegaria até aqui. Sem eles eu não seria metade do que sou hoje. Meu avô que é meu segundo pai, que sempre está disposto a lutar todas as minhas guerras, que com sua calma tenta resolver meus problemas. Obrigada pelo incentivo, pelos puxões de orelha quando necessário, por serem apoio quando preciso, nada será à altura para retribuir tudo que me foi ofertado ao longo desses anos.

Aos meus tios e primos, **Joabe, Amanda, Jardel, Cristiane, Thais e Tatiane**, por serem família, por torcerem sempre pelo meu sucesso e minha felicidade, vocês são exemplos de determinação. Sou eternamente grata por todos as datas comemorativas quando todos estão presentes e deixam o meu dia mais feliz e mais leve, sempre com muita risada e fofoca. Vocês são extremamente importantes para mim.

Às minhas amigas de infância, **Mariana, Fernanda e Valéria**, que estão presentes em todos os momentos da minha vida, que me apoiam em tudo, que torcem pelo meu sucesso, que são família e dividem suas mães comigo, que vivem os meus momentos de alegria e tristeza. Obrigada por caminharem ao meu lado e permanecerem por todos esses anos, que apesar das personalidades diferentes e muitas brigas ao longo do caminho nunca soltaram a minha mão.

Ao meu namorado, **Jordão Mendes**, que deixa os meus dias mais leves, que em meio à turbulência desse final de curso me acalma e tenta tirar o foco da minha ansiedade. Obrigada por ser amigo, pelo cuidado e por me ajudar na minha caminhada, eu amo você! Agradeço também pela sua família, que viraram entes queridos, obrigada por me tornar a Tia Dany dos seus sobrinhos, e por todas as refeições em família que me incluiu. Você e sua família viraram pessoas insubstituíveis e importantes na minha vida.

Às minhas grandes amigas, **Ana Livia, Andressa, Ayana, Daiane e Rebecca**, que entraram na minha vida para serem luz, que conseguem tirar o meu melhor quando estamos juntas, que possuem uma energia sem igual. Sempre torceram e apoiaram o sonho uma das outras, e que com certeza foi a minha melhor experiência acadêmica, não era o curso que eu pretendia finalizar, mais foi o curso que eu precisei iniciar para conhecer cada uma delas. Obrigada por cada encontro, por cada risada, cada palavra de apoio e conselho. Amo vocês de coração!

À minha amiga **Paloma**, minha dupla durante todos esses anos na faculdade, a primeira pessoa com quem topei no meu primeiro contato com a UFCG e que está comigo até hoje. Dividimos o desespero do primeiro atendimento, as aflições de algumas experiências com pacientes não tão boas e a alegria por outros que saímos realizadas. Obrigada por todos esses anos de companheirismo na faculdade e de amizade fora dela, pela sintonia que criamos na clínica, onde uma sabe o que a outra está precisando/pensando só pelo olhar, e por me deixar a vontade para errar e aprender ao seu lado.

As minhas amigas da LAB – liga acadêmica da besteira, composta por **Carol, Nathalia, Wane, Jessica e Jayne**. Agradeço pela amizade dentro e fora da faculdade, pela cumplicidade, por todas as risadas, pelos momentos de revisão para prova e pelos momentos de descontração. Agradeço pelos almoços, pelos vinhos, pelos cafés da tarde, pelos grupos de trabalho e por me tirarem do prego sempre que podem na

clínica. Eu tenho um milhão de motivos para agradecer a vocês, dentro e fora da faculdade. Obrigada por terem me acolhido no grupo de vocês e por terem deixado minha vivência acadêmica mais leve, sempre serei grata a vocês por isso! Não tenham dúvidas do quanto torço pelo sucesso profissional de vocês, com certeza são amizades que eu quero levar para vida toda.

Às minhas amizades construídas dentro da faculdade e que tornaram minha caminhada mais alegre, **Maria Luiza, Haroldo, Ângelo, Paulo Guilherme, Tayná, Alexandra, Natércia e Debora**, meu muito obrigada por cada momento vivido com vocês. Tenho um carinho enorme por cada um.

À toda a **turma XVIII** com quem dividi meus dias de luta, por cada pessoa nela composta que com seu jeito ímpar tornou ela especial para mim. Tenho orgulho de ter feito parte desta e com ela ter moldado a profissional que estou me tornando.

À minha orientadora, **Profa. Dra. Bárbara Vanessa de Brito Monteiro**, por quem tenho uma imensa admiração como profissional e mãe. Obrigada por ter doado tanto tempo para me ensinar, pela qualidade, excelência e maestria, pela paciência e carinho a me orientar. Sempre foi um privilégio ser sua orientanda, desde a monitoria até o TCC. Serei sempre imensamente grata, obrigada por tudo!

Ao Prof. **Dr. Cassiano Weege Nonaka**, por ter gentilmente cedido as amostras que possibilitaram a realização desta pesquisa. E à **Dra. Maria Luiza Diniz de Sousa Lopes**, pela análise estatística dos resultados.

À banca examinadora, pelas contribuições para a melhoria deste trabalho.

Aos demais mestres e funcionários da UFCG – Patos, agradeço por todos os esforços, ensinamentos, empenho, motivação, dedicação e disposição em ajudar sempre.

E por fim, aos meus pacientes, por toda paciência e confiança a mim depositada, por me tornar mais humana com suas histórias de vida, por realçar o quanto eu sou apaixonada pela profissão, pelo servir e pelo cuidar.

RESUMO

Os processos proliferativos não neoplásicos (PPNNs) são lesões inflamatórias frequentes na cavidade oral, provocados por estímulos crônicos e duradouros. Dentre estes, destacam-se: granuloma piogênico (GP), fibroma ossificante periférico (FOP) e lesões periféricas de células gigantes (LPCG). O presente trabalho buscou analisar as características sociodemográficas, clínicas e histopatológicas de PPNNs. Foram avaliados 57 casos de GP (n=20), FOP (n=20) e LPCG (n=17). Foram analisadas as fichas clínicas de solicitação para análise histopatológica para a obtenção dos dados sociodemográficos como: idade, sexo, raça, ocupação e estado civil. As mesmas fichas forneceram os dados clínicos: aspecto da lesão, localização anatômica, sintomatologia, tipo de implantação, crescimento, tipo de crescimento, coloração, consistência, tamanho. Para o estudo morfológico (histopatológico), nos cortes histológicos de 5µm dispostos em lâminas de vidros e corados em Hematoxilina-Eosina (HE) foram avaliados: ulceração, colonização bacteriana, infiltrado inflamatório, grau de celularização, caracterização do tecido duro e vascularização da lesão. Os PPNNs foram mais prevalentes no sexo feminino, da terceira à sexta década de vida. O GP e o FOP foram mais encontrados no rebordo alveolar superior, e a LPCG foi mais frequente no rebordo alveolar inferior. Os três grupos exibiram mais comumente aspecto nodular, coloração rósea, consistência fibrosa, implantação séssil, crescimento exofítico e lento, sintomatologia ausente e tamanhos variados. Dentre os achados morfológicos, de forma geral, observou-se comumente a presença de ulceração nas lesões, estando presente em 65%, 80% e 94,1% no GP, FOP, LPCG respectivamente, e pouca colonização bacteriana. O grau de inflamação e celularização foram mais acentuados nos GPs e LPCGs. Quanto à presença de tecido duro, se mostrou presente no FOP e LPCG, sem diferenças estatisticamente significativa quanto a intensidade ou caracterização, $p=0,379$ e $p=0,539$. O GP apresentou tendência à maior vascularização dentre as lesões estudadas, porém sem diferença estatisticamente significativas entre os grupos ($p=0,056$). Os PPNNs são lesões clinicamente muito semelhantes que podem ser prevenidas desde que se eliminem os fatores físicos causais, instruem o paciente para os hábitos preventivos de higiene bucal e que as lesões sejam tratadas de forma correta.

Palavras-chave: Granuloma Piogênico; Células Gigantes; Fibroma ossificante.

ABSTRACT

Non-neoplastic proliferative processes (NNPPs) are inflammatory lesions that frequently occur in oral cavity, caused by chronic and lasting stimuli. Among these, the following stand out: pyogenic granuloma (PG), peripheral ossifying fibroma (POF) and peripheral giant cell lesions (PGCL). The present work sought to analyze the sociodemographic, clinical, and histopathological characteristics of NNPPs. 57 cases of PG (n = 20), POF (n = 20) and PGCL (n = 17) were evaluated. Clinical forms requesting histopathological analysis were evaluated to obtain sociodemographic data such as: age, sex, race, occupation, and marital status. The same forms provided the clinical data: appearance of the lesion, anatomical location, symptoms, type of implantation, growth, type of growth, color, consistency, size, type of biopsy and diagnostic hypothesis. For the morphological (histopathological) study, in the 5 μ m histological sections arranged on glass slides and stained in Hematoxylin-Eosin (HE) were evaluated: ulceration, bacterial colonization, inflammatory infiltrate, degree of cellularization, characterization of the hard tissue and vascularization of the lesion. NNPPs were more prevalent in females, from the third to the sixth decade of life. PG and POF were more frequently found in the superior alveolar ridge, and PGCL was more frequent in the inferior alveolar ridge. The three groups most exhibited a nodular appearance, pink color, fibrous consistency, sessile implantation, exophytic and slow growth, absent symptoms, and varied sizes. Among the morphological findings, in general, the presence of ulceration in the lesions was commonly observed, being present in 65%, 80% and 94.1% of the GP, FOP, LPCG respectively, and little bacterial colonization. The degree of inflammation and cellularization were more pronounced in GPs and LPCGs. As for the presence of hard tissue, it was present in the FOP and LPCG, with no statistically significant differences in terms of intensity or characterization, $p=0.379$ and $p=0.539$. The PG showed a tendency towards greater vascularization among the lesions studied, but no difference was statistically significant between the groups $p=0.056$. NNPPs are clinically very similar lesions that can be prevented as long as the causal physical factors are eliminated, the patient is instructed in preventive oral hygiene habits and the lesions are treated correctly.

Keywords: Pyogenic Granuloma, Giant Cells, Ossifying Fibroma

LISTA DE ILUSTRAÇÃO

Figura 1 – Fotomicrografias de ulceração.....	28
Figura 2 – Fotomicrografias do infiltrado inflamatório.....	32
Figura 3 – Fotomicrografias do tecido duro.....	34
Figura 4 - Fotomicrografias da vascularização.....	35

LISTA DE TABELAS

Tabela 1- Dados sociodemográficos e características clínicas da amostra. Patos/PB, 2022.....	33
Tabela 2- Achados histopatológicos da amostra e sua significância estatística. Patos/PB, 2022.....	33
Tabela 3 - Distribuição da amostra de acordo a presença, caracterização do tecido duro identificado e significância estatística. Patos/PB, 2022.....	34
Tabela 4 - Tamanho da amostra, mediana, quartis 25 e 75, média dos postos, estatística H significância estatística. Patos/PB, 2022.....	35

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	12
2	FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	14
2.1	GRANULOMA PIOGÊNICO	14
2.2	FIBROMA OSSIFICANTE PERIFÉRICO.....	15
2.3	LESÃO PERIFÉRICA DE CÉLULAS GIGANTES.....	16
2.4	TRATAMENTO E PROGNÓSTICO DOS PPNN's.....	17
	REFERÊNCIAS.....	18
3	ARTIGO.....	21
4	CONSIDERAÇÕES FINAIS	44
	APÊNDICE A - FICHA DE COLETA DE DADOS.....	45
	ANEXO A – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA.....	47
	ANEXO B – TERMO DE AUTORIZAÇÃO.....	51
	ANEXO C – CARTA DE ANUÊNCIA.....	52
	ANEXO D – NORMAS DE SUBMISSÃO DA REVISTA.....	53

1 INTRODUÇÃO

Os processos proliferativos não neoplásicos (PPNN) são lesões constantemente encontradas na cavidade oral e são caracterizadas por serem processos inflamatórios que causam proliferação tecidual sem aspecto neoplásico (AMADEI et al., 2009; MARINHO et al., 2015). São causadas por estímulos crônicos e duradouros, como: raízes residuais, dentes mal conservados, cálculo subgingival, restaurações com excessos proximais, próteses dentárias mal ajustadas, corpos estranhos no sulco gengival e outros agentes traumáticos desencadeando respostas teciduais com um reparo exagerado e tecido de granulação em volta (AVELAR et al., 2008).

Dentre as lesões mais encontradas dentro dessa categoria, se destacam: granuloma piogênico (GP), fibroma ossificante periférico (FOP) e lesão periférica de células gigantes (LPCG).

O GP comumente se apresenta como um nódulo, variando em sua implantação entre pediculado e sésil, de coloração avermelhada quando jovem, ou rosa quando a lesão é mais antiga e se torna mais fibrosada. Ainda, o GP pode exibir ulcerações e sangramento espontâneo (PEDRON et al., 2010; KARMAL et al., 2012). A etiologia traumática está diretamente relacionada à irritação local por restaurações mal adaptadas, raízes residuais, escovação traumática ou cálculo dental. Um outro aspecto interessante quanto à etiologia do GP, é que também podem estar associados com fatores predisponente como alterações hormonais, sendo bastante comum durante a gravidez e puberdade (DA SILVEIRA et al., 2004; THOMPSON et al., 2017). O exame microscópico do GP mostra uma massa lobulada de tecido de granulação hiperplásico. Sua principal característica é a proliferação endotelial e formação de espaços vasculares. Também é comum a observação de infiltrado inflamatório misto, ainda mais exuberante quando a superfície se encontra ulcerada (MENDONÇA et al., 2008; SHARMA et al. 2019).

O FOP é um crescimento gengival relativamente comum, sua histogênese ainda é alvo de debates, mas acredita-se que seja originado de células do ligamento periodontal e que a excessiva proliferação de tecido seja uma resposta à injúria gengival, como cálculo subgingival, corpos estranhos no sulco gengival, aparelho ortodôntico ou coroas mal adaptadas (CARLI et al., 2011; LÁZARE et al., 2019). Seu

padrão microscópico é caracterizado por um tecido conjuntivo fibrocelular ao redor de uma massa mineralizada. O tecido mineralizado geralmente é constituído por osso e material cementóide. Também está presente um infiltrado inflamatório crônico leve e áreas de hemorragia (PAL et al., 2012; NADIMPALLI et al., 2018).

A LPCG pode ocorrer devido irritação local crônica (cálculo dental, gengivite, restaurações em excessos) ou alterações hormonais (hiperestrogenismo). Apresenta-se como lesão nodular, de coloração vermelho-escura, com uma ligeira predileção pela mandíbula. Pode apresentar diferentes dimensões e causar deslocamento dos dentes adjacentes (TOMAZONI et al., 2009; FRANÇA et al., 2017). Microscopicamente é observada uma proliferação de células gigantes multinucleadas, permeadas por células mesenquimais volumosas. Também está presente extravasamento de eritrócitos, depósitos de hemossiderina e, em muitos casos, formação de tecido mineralizado. Exames radiográficos periapicais podem mostrar discreta reabsorção da crista alveolar em forma de “taça” (CAPELOZZA et al., 2007; GUPTA et al., 2019).

A pesquisa focou no estudo dos aspectos clínicos e histopatológicos de PPNNs: GP, FOP e LPCG. As três lesões são muito semelhantes no que concerne à etiologia e do ponto de vista clínico, fazendo, portanto, diagnóstico diferencial entre elas. Com esta investigação, procurou-se evidenciar características clínicas e microscópicas deste grupo de lesões, buscando desse modo enfatizar suas diferenças e contribuir com mais informações para nortear os diagnósticos clínicos e microscópicos de PPNNs.

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

Os PPNNs são resultado de um crescimento exagerado de células iguais ao tecido de origem em conjunto com elementos inflamatórios não específicos. É formado por um grupo de lesões que são frequentes na cavidade oral, mais comumente na mucosa gengival. Costumam ter um crescimento lento e limitado, e são consequências da exposição a estímulos constantes como: irritantes físicos, biofilmedentário e fatores iatrogênicos (MARINHO et al., 2015). Clinicamente estas lesões podem parecer similares, apresentando-se como elevações nodulares, de coloração que variam entre rosa a vermelho-azulado, com base pediculada ou séssil, de superfície lisa ou lobulada e podem mostrar áreas de ulceração (PICCIANI et al., 2008).

Dentre as lesões mais prevalentes, se destacam o GP, FOP e LPCG.

2.1 GRANULOMA PIOGÊNICO (GP)

O GP é uma lesão proliferativa fibrovascular, tipicamente solitária, de natureza não-neoplásica que apresenta uma grande incidência na cavidade oral (VASCONCELOS et al., 2008). A etiologia traumática está geralmente associada a irritação local por restaurações mal adaptadas, raízes residuais, escovação traumática, traumatismos protéticos ou cálculo dental, que podem estar associados a fatores predisponentes, como alterações hormonais, sendo exemplo destas, as que ocorrem durante a gravidez, na puberdade e em pacientes que usam contraceptivos orais (DA SILVEIRA et al., 2004). Estima-se que 5% dos casos de GP ocorrem em grávidas, passando a se utilizar o termo “granuloma gravídico” (RIBEIRO et al., 2019).

O GP manifesta-se clinicamente como um crescimento exofítico, de sangramento fácil, assintomático, de base usualmente pediculada, mas que também pode aparecer séssil, com superfície lisa ou lobulada e coloração que varia entre rósea, eritematosa e violácea. Suas características podem mudar com a progressão da doença, lesões mais jovens tendem a ser extremamente vasculares, tornando a lesão avermelhada ou roxa, posteriormente quando a lesão se torna mais madura passa a ser mais fibrosa, conseqüentemente, adquirindo um aspecto mais rósea.

Acomete mais o tecido gengival (75%), sendo lábios, língua e mucosa jugal os subsequentes locais mais comuns (MACHADO et al., 2018).

Apesar de acometer qualquer idade, o GP é mais comum em adolescentes e adultos jovens da primeira à quarta década de vida. Possui predileção pelo sexo feminino devido aos efeitos vasculares provocados pelos hormônios femininos (estrógeno e progesterona). Esse aumento dos níveis hormonais associados a fatores irritantes locais pode aumentar a vascularização da mucosa bucal, inibir a resposta inflamatória aguda ao trauma, e estimular a reação de reparo crônica formando o GP (DE SOUZA PORDEUS et al., 2016). Os diagnósticos diferenciais clínicos do GP podem incluir lesões benignas como: FOP, hemangioma, hiperplasia gengival inflamatória e LPCG, como também lesões malignas: sarcoma de Kaposi e linfoma não Hodgkin (RIBEIRO et al., 2019) Ao exame histopatológico é observado um componente central formado por tecido de granulação com proliferação endotelial em um estroma de tecido conjuntivo frouxo delicado e, geralmente edemaciado, associado a um infiltrado inflamatório misto, composto por linfócitos, plasmócitos e neutrófilos, onde raramente é proeminente, exceto sob áreas de ulceração (MARINHO et al., 2016). Superficialmente, o epitélio de revestimento é do tipo pavimentoso estratificado queratinizado, sendo atrófico em algumas áreas e hiperplásico em outras. Em regiões ulceradas e recentes, a lesão é recoberta por exsudato fibrinoso. Nas lesões antigas ocorre deposição de colágeno pela substituição de tecido vascular endotelial por tecido fibroso (BRUST et al., 2009).

2.2 FIBROMA OSSIFICANTE PERIFÉRICO (FOP)

O FOP é uma lesão benigna, caracterizado como uma lesão hiperplásica inflamatória reacional de etiologia multifatorial. As células do ligamento periodontal são consideradas um fator importante para a histogênese da lesão. Acontece quando o tecido gengival reage em respostas a irritantes, como biofilme, cálculo subgengival, dentes mal posicionados, restaurações com sobrecontorno, próteses inadequadas, restos radiculares, corpos estranhos no sulco gengival e lesões causadas por tratamento ortodôntico (GOMES et al., 2019).

O FOP é uma lesão prevalente em adolescentes e adultos jovens, com maior frequência entre 10 e 19 anos de idade. É predominante em mulheres, ocorrendo mais na maxila do que na mandíbula, onde mais dos 50% dos casos aparecem na região de incisivos e canino (SILVA et al., 2019). Clinicamente, o FOP se apresenta como uma massa nodular exofítica indolor, medindo até 3cm, pode se manifestar com base sésil ou pediculada, comumente se exhibe de maneira ulcerada e eritematosa, ou até mesmo com uma cor semelhante à da mucosa (RIBEIRO et al., 2017). Acomete principalmente a mucosa gengival e normalmente envolve a papila interdental. Seu índice de crescimento é variável, porém geralmente é lento (SILVA et al., 2019).

Histopatologicamente, apresenta proliferação de tecido conjuntivo com ilhas de epitélio odontogênico inativo e colágeno abundante, com ampla proliferação decélulas fibroblásticas associada com material mineralizado. Quando a lesão está ulcerada é comum encontrar uma camada fibrinopurulenta acompanhada de parte de tecido de granulação (SANTOS et al., 2020).

2.3 LESÃO PERIFÉRICA DE CÉLULAS GIGANTES (LPCG)

A LPCG ainda tem sua etiologia incerta, porém, a ocorrência de uma hiperplasia do tecido conjuntivo em resposta a um trauma ou outros fatores irritantes é amplamente aceita (PETRIS et al., 2008), resultando na proliferação de células do ligamento periodontal ou do mucoperiósteo localizado na gengiva ou rebordo alveolar edêntulo (GARCIA et al., 2017). As possíveis causas que podem levar a essa resposta tecidual são: presença de cálculo, irritação causada por próteses, periodontite, raízes residuais, restaurações inadequadas e implantes (VIEIRA et al., 2017).

Tal lesão acomete região de mucosa gengival e rebordo alveolar edêntulo, podendo se desenvolver em região anterior ou posterior. Ocorre com maior frequência na mandíbula, sendo a região dos pré-molares e molares a mais afetada (FRANÇA et al., 2017). Comumente se apresenta como um crescimento exofítico de coloração vermelho-escura, que pode ter base sésil ou pediculada, de tamanho variável e capaz de causar deslocamento dos dentes adjacentes. A LPCG pode ocorrer em todas as idades, porém com maior frequência entre a quarta e sexta década de vida,

com maior predileção pelo sexo feminino em uma relação de 2:1. Em crianças, pode ser bastante agressiva alcançando tamanho de 4cm de diâmetro, enquanto que em adultos geralmente não excede os 2 a 3 cm (FORTES et al., 2018).

Seu padrão microscópico apresenta um estroma conjuntivo constituído de abundantes fibroblastos de forma ovoide ou fusiforme, com várias células gigantes multinucleadas justapostas a eles ou ao lúmen de vasos sanguíneos e capilares. Possui focos de hemorragia associados à pigmentação por hemossiderina e, mais frequentemente, presença de osso maduro ou osteoide. O diagnóstico diferencial dessas lesões deve incluir o FOP, GP, cisto ósseo aneurismático e tumor marrom de hiperparatireoidismo (CARDOSO et al., 2011).

2.4 TRATAMENTO E PROGNÓSTICO DOS PPNNs

O tratamento das PPNN é realizado a partir de excisão cirúrgica associada com raspagem dos dentes e osso adjacente, e remoção dos fatores irritativas locais para evitar recidiva da lesão. Seu prognóstico é favorável, ocorrendo recidiva em 15% a 16% dos casos (PETRIS et al., 2008; SILVA et al., 2019; MACHADO et al., 2019).

REFERÊNCIAS

AMADEI, S.U. et al. Prevalência de processos proliferativos não neoplásicos na cavidade bucal: estudo retrospectivo de quarenta anos. **Clínica e Pesquisa em Odontologia-UNITAU**, v. 1, n. 1, p. 38-42, 2009.

AVELAR, R.L. et al. Granuloma piogênico oral: um estudo epidemiológico de 191 casos. **Revista Gaúcha de Odontologia**, v. 56, n. 2, p. 131-135, 2008.

BRUST, A.W.A.; DOMINGUES, J.E.G. Tratamento e preservação de nove meses de um paciente com granuloma piogênico: relato de caso. **Revista de Odontologia da UNESP**, v. 38, n. 3, p. 192-197, 2009.

CAPELOZZA, A.L.A.; TAVEIRA, L.A.A.; PAGIN, O. Lesão periférica de células gigantes. **Salusvita**, v. 26, n. 1, p. 99-104, 2007.

CARDOSO, C.L. et al. Lesão periférica de células gigantes recorrente: relato de caso. **Rev. Odonto, Odontologia Clínico-Científica (online)**. v. 10, n. 1, 2011.

DA SILVEIRA, É.D. et al. Granuloma piogênico. **RGO- Revista Gaúcha de Odontologia**, v. 52, n. 1, p. 30-33, 2004.

DE CARLI, J.P; DA SILVA, S.O. Análise clínico-histopatológica do granuloma piogênico e do fibroma ossificante periférico. **Revista da Faculdade de Odontologia-UPF**, v. 9, n. 2, p. 13-17, 2004.

FORTES, N.; BONNE, R.; MANHIQUE, B. Granuloma periférico de células gigantes - Relato de um caso clínico. **Revista Portuguesa de Estomatologia, Medicina Dentária e Cirurgia Maxilofacial**, v.4, n. 59, p. 225-230, 2018.

FRANÇA, S.R. et al. Lesão periférica de células gigantes em região palatina anterior: excisão cirúrgica e acompanhamento de um ano. **Revista da Faculdade de Odontologia-UPF**, v. 22 n. 3, p. 342-346, 2017.

GARCIA, J.J. et al. Lesão periférica de células gigantes: relato de caso de grandes dimensões. **Revista da Faculdade de Odontologia**, v. 47, n. 2, p. 25-29, 2017.

GOMES, V.R. et al. Fibroma ossificante periférico na mandíbula: relato de caso atípico. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 55, n. 5, p. 522-529, 2019.

GUPTA, S. et al. Giant Cell Granulomas of Jaws: a Clinicopathologic Study. **Journal of oral & maxillofacial research**, v. 10, n. 2, p. e5, 2019.

KAMAL, R.; DAHIYA, P.; PURI, A. Oral pyogenic granuloma: Various concepts of etiopathogenesis. **Journal of Oral and Maxillofacial Pathology**, v. 16, n. 1, p. 79-82, 2012.

LAZARE, H. et al. Clinicopathological features of peripheral ossifying fibroma in a series of 41 patients. **Journal of oral and maxillofacial surgery**, v. 57, n. 10, p. 1081-1085, 2019.

MACHADO, A.M.S. et al. Múltiplas Recidivas de Granuloma Piogênico em palato duro causando afastamento dentário: Relato de Caso. **Revista da AcBO-ISSN 2316-7262**, v. 8, n. 2, p. 53-58, 2019.

MARINHO, T.F.C.; SANTOS, P.P.A.; ALBUQUERQUE, A.C.L. Processos proliferativos não neoplásicos: uma revisão de literatura. **Revista Saúde & Ciência Online**, v. 5, n. 2, p. 94-110, 2016.

MENDONÇA, J.C.G. et al. Granuloma piogênico: Relato de caso clínico-cirúrgico. **Revista de Atenção à Saúde**, v. 9, n. 29, p. 92-95, 2011.

NADIMPALLI, H.; KADAKAMPALLY, D. Recurrent peripheral ossifying fibroma: Case report. **Dental and Medical Problems**, v. 55, n. 1, p. 83-86, 2018.

PAL, S.; HEGDE, S.; AJILA, V. As diversas apresentações de fibroma ossificante periférico: relato de três casos. **Revista Odonto Ciência**, v. 27, n. 3, p. 251-255, 2012.

PEDRON, I.G. et al. Processos proliferativos gengivais não neoplásicos em paciente sob tratamento ortodôntico. **Dental Press Journal of Orthodontics**, v. 15, n. 6, p. 80-87, 2010.

PETRIS, G.P. et al. Lesão Periférica de Células Gigantes - Diagnóstico Diferencial e Tratamento de Lesão: Relato de Caso Clínico. **Revista Portuguesa de Estomatologia, Medicina Dentária e Cirurgia Maxilofacial**, v. 49, n. 4, p. 237-240, 2008.

PICCIANI, B.L.S. et al. Lesões proliferativas não neoplásicas no periodonto: estudo epidemiológico. **Revista Periodontia**, v. 18, n. 3, p. 52-56, 2008.

PORDEUS, S. S. et al. Granuloma Piogênico atípico de comportamento agressivo: relato de caso. **RvACBO**, v. 25, n. 2, p. 219-225, 2016.

RIBEIRO, C.V.; DO NASCIMENTO, L.S.O.; HENRIQUES, J.C.G. Fibroma ossificante periférico: relato de um novo caso. **Revista Odontológica do Brasil Central**, v. 26, n. 79, p. 73-76, 2017.

SANTOS, M.L. et al. Aspectos Histopatológicos do Fibroma Ossificante Periférico: relato de caso. **Brazilian Journal of health Review**, v. 3, n. 3, p. 5300-530, 2020.

SHARMA, S. et al. Heterogeneous conceptualization of etiopathogenesis: oral pyogenic granuloma. **National Journal of Maxillofacial Surgery**, v. 10, n. 1, p. 3-7, 2019.

SILVA, J.K.M. et al. Fibroma ossificante periférico de grandes proporções: características clínicas, radiográficas e histológicas de um relato de caso. **Brazilian Journal of health Review**, v. 2, n. 6, p. 5595-5603, 2019.

THOMPSON, M.D.; LESTER, D.R. Lobular Capillary Hemangioma (pyogenic granuloma) of the oral cavity. **Ear, Nose & Throat Journal**, v. 96, n. 7, p. 240, 2017.

TOMAZONI, A.P. et al. Estudo comparativo da atividade proliferativa celular do fibroma ossificante periférico e da lesão de células gigantes periférica. **Revista Odonto**, v. 17, n. 33, p. 6-12, 2009.

VASCONCELOS, M.G. **Expressão Imuno-Histoquímica dos marcadores angiogênicos CD105 (Endogлина) e CD34 em hemangiomas e granulomas piogênicos orais**. 2008. 112 f. Dissertação (Mestrado em Patologia Oral), Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, 2008.

VIEIRA, L.S. **Lesão Periférica de Células Gigantes atípica: relato de caso**. 2017. 44 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharel em Odontologia), Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília, Brasília, 2017.

3 ARTIGO

ESTUDO CLÍNICOPATOLÓGICO DE UMA SÉRIE DE CASOS DE PROCESSOS PROLIFERATIVOS NÃO-NEOPLÁSICOS DA CAVIDADE BUCAL.

*CLINICOPATHOLOGICAL STUDY OF A CASE SERIES OF NON NEOPLASTIC
POLIFERATIVE PROCESSES OF ORAL CAVITY.*

Maria Danyelle Candeia de **Holanda**¹

Rachel de Queiroz Ferreira **Rodrigues**¹

Rodrigo Alves **Ribeiro**¹

Maria Luiza Diniz de Sousa **Lopes**²

Cassiano Francisco Weege **Nonaka**³

Bárbara Vanessa de Brito **Monteiro**¹

¹ **Centro de Saúde e Tecnologia Rural. Universidade Federal de Campina Grande. Patos – PB, Brasil.**

² **Centro de Ciências da Saúde. Universidade Federal do Rio grande do Norte. Natal-RN, Brasil.**

³ **Centro de Ciências Biológicas e da Saúde. Universidade Estadual da Paraíba. Campina Grande – PB, Brasil.**

Autor para correspondência:

Bárbara Vanessa de Brito Monteiro

Avenida Universitária, s/n · Bairro Santa Cecília - Cx Postal 61 - Patos/PB. CEP: 58708-110.

Email: barbara.vanessa@professor.ufcg.edu.br

RESUMO

Os processos proliferativos não neoplásicos (PPNNs) são lesões inflamatórias frequentes na cavidade oral, provocados por estímulos crônicos e duradouros.

Objetivo: Realizar um estudo clinicopatológico de uma série de casos de PPNNs.

Métodos: Foram avaliados 57 casos de granuloma piogênico (GP) (n=20), fibroma ossificante periférico (FOP) (n=20) e lesão periférica de células gigantes (LPCG) (n=17). Das fichas clínicas de solicitação para análise histopatológica foram obtidos os dados sociodemográficos e clínicos. Para o estudo morfológico (histopatológico), foram avaliados: ulceração, colonização bacteriana, infiltrado inflamatório, grau de celularização, caracterização do tecido duro e vascularização da lesão. **Resultados:**

Os PPNNs foram mais prevalentes no sexo feminino, da terceira à sexta década de vida. Os três grupos exibiram mais comumente aspecto nodular, coloração rósea, consistência fibrosa, implantação sésil, crescimento exofítico e lento, sintomatologia ausente e tamanhos variados. Ulceração foi um achado histopatológico comum, poucas lesões exibiram focos de colonização bacteriana e graus variados de inflamação e celularização foram identificados na amostra, sem diferença foi estatisticamente significativas entre os grupos estudados, $p=0,110$, $p=0,913$, $p=0,056$ e $p=0,159$, respectivamente. Tecido duro foi identificado em FOPs e LPCGs, sem diferenças estatisticamente significativas quanto à intensidade ou caracterização, $p=0,379$ e $p=0,539$, respectivamente. O GP apresentou leve tendência à maior vascularização dentre as lesões estudadas, mas sem diferença estatisticamente significativas entre os grupos ($p=0,056$). **Conclusão:** Os PPNNs são lesões clinicamente muito semelhantes e que compartilham achados histopatológicos. Estudos que envolvam dados clínicos e microscópicos corroboram para o melhor compreensão destas lesões.

Palavras-chave: Granuloma Piogênico; Células Gigantes; Fibroma ossificante.

ABSTRACT

Non-neoplastic proliferative processes (NPPNs) are frequent inflammatory lesions in the oral cavity, caused by chronic and lasting stimuli. **Objective:** To carry out a clinicopathological study of a series of cases of PPNNs. **Methods:** Fifty-seven cases of pyogenic granuloma (PG) (n=20), peripheral ossifying fibroma (PFO) (n=20) and peripheral giant cell lesion (PGCL) (n=17) were evaluated. The sociodemographic and clinical data were obtained from clinical records requesting histopathological analysis. For the morphological (histopathological) study, the following were evaluated: ulceration, bacterial colonization, inflammatory infiltrate, degree of cellularization, characterization of the hard tissue and vascularization of the lesion. **Results:** PPNNs were more prevalent in females, from the third to the sixth decade of life. The three groups most exhibited a nodular appearance, pink coloration, fibrous consistency, sessile implantation, exophytic and slow growth, absent symptoms and varied sizes. Ulceration was a common histopathological finding, few lesions exhibited foci of bacterial colonization and varying degrees of inflammation and cellularization were identified in the sample, no difference was statistically significant between the groups studied, $p=0.110$, $p=0.913$, $p=0.056$ and $p=0.159$, respectively. Hard tissue was identified in FOPs and LPCGs, with no statistically significant differences regarding intensity or characterization, $p=0.379$ and $p=0.539$, respectively. The PG showed a slight tendency towards greater vascularization among the lesions studied, but no difference was statistically significant between the groups ($p=0.056$). **Conclusion:** PPNNs are clinically very similar lesions that share histopathological findings. Studies involving clinical and microscopic data corroborate for a better understanding of these lesions.

Keywords: Pyogenic Granuloma, Giant Cells, Ossifying Fibroma

INTRODUÇÃO

Os processos proliferativos não neoplásicos (PPNNs) são lesões constantemente encontradas na cavidade oral e são caracterizadas por serem processos inflamatórios que causam proliferação tecidual de natureza não neoplásica causadas por estímulos crônicos^{1, 2, 3}. Dentre as lesões mais encontradas dentro dessa categoria, se destacam: granuloma piogênico (GP), fibroma ossificante periférico (FOP) e lesão periférica de células gigantes (LPCG).

O GP comumente se apresenta como um nódulo, variando em sua implantação entre pediculado e sésil, de coloração avermelhada quando jovem, ou rosa quando a lesão é mais antiga e se torna mais fibrosada. Ainda, o GP pode exibir ulcerações e sangramento espontâneo^{4,5}. A etiologia traumática está diretamente relacionada à irritação local por restaurações mal adaptadas, raízes residuais, escovação traumática ou cálculo dental. Um outro aspecto interessante quanto à etiologia do GP, é que também podem estar associados com fatores predisponente como alterações hormonais, sendo bastante comum durante a gravidez e puberdade^{6, 7}. O exame microscópico do GP mostra uma massa lobulada de tecido de granulação hiperplásico. Sua principal característica é a proliferação endotelial e formação de espaços vasculares. Também é comum a observação de infiltrado inflamatório misto, ainda mais exuberante quando a superfície se encontra ulcerada^{8, 9}.

O FOP é um crescimento gengival relativamente comum e sua histogênese ainda é alvo de debates, mas acredita-se que seja originado de células do ligamento periodontal e que a excessiva proliferação de tecido seja uma resposta à injúria gengival, como cálculo subgengival, corpos estranhos no sulco gengival, aparelho ortodôntico ou coroas mal adaptadas^{10, 11}. Seu padrão microscópico é caracterizado

por um tecido conjuntivo fibrocelular ao redor de uma massa mineralizada. O tecido mineralizado geralmente é constituído por osso e material cementóide. Também está presente um infiltrado inflamatório crônico leve e áreas de hemorragia ^{12,13}.

A LPCG pode ocorrer devido irritação local crônica (cálculo dental, gengivite, restaurações em excessos) ou alterações hormonais (hiperestrogenismo). Apresenta-se como lesão nodular, de coloração vermelho-escura, com uma ligeira predileção pela mandíbula. Pode apresentar diferentes dimensões e causar deslocamento dos dentes adjacentes ^{14,15}. Microscopicamente é observada uma proliferação de células gigantes multinucleadas, permeadas por células mesenquimais volumosas. Também está presente extravasamento de eritrócitos, depósitos de hemossiderina e, em muitos casos, formação de tecido mineralizado. Exames radiográficos periapicais podem mostrar discreta reabsorção da crista alveolar em forma de “taça” ^{16,17}.

O presente trabalho buscou avaliar aspectos clínicos e histopatológicos de PPNNs: GP, FOP e LPCG. As três lesões são muito semelhantes no que concerne à etiologia e do ponto de vista clínico, fazendo, portanto, diagnóstico diferencial entre elas. Com esta investigação, procurou-se evidenciar características clínicas e microscópicas deste grupo de lesões, buscando desse modo enfatizar suas diferenças e contribuir com mais informações para nortear os diagnósticos clínicos e microscópicos de PPNNs.

MATERIAL E MÉTODOS

Este estudo foi do tipo observacional, transversal e descritivo, com análise quantitativa, qualitativa e comparativa do perfil sociodemográfico, aspectos clínicos e histopatológicos de um grupo de casos de PPNNs (GP, LPCG e FOP). Após ser submetido à análise de seu conteúdo pelo Comitê de Ética em Pesquisa, o projeto de pesquisa foi aprovado na Base de Registros de Pesquisas envolvendo Seres Humanos (Plataforma Brasil), sob o número do parecer: 4.590.226.

Os espécimes escolhidos para amostra corresponderam a casos de PPNNs diagnosticados e arquivados no Departamento de Odontologia, Setor de Patologia Oral, da Universidade Estadual da Paraíba (UEPB). Foram selecionados 57 casos de PPNNs, sendo 20 casos de GP, 20 casos de FOP e 17 casos de LPCG. Foram selecionados espécimes: diagnosticados histopatologicamente como GP, LPCG e FOP que exibiram características histopatológicas bem definidas pertinentes à lesão; cujas fichas clínicas correspondentes estivessem preenchidas de forma suficiente para possibilitar o estudo sociodemográfico e clínico da amostra; cujas lâminas de vidro coradas em hematoxilina e eosina (HE) possibilitassem o estudo morfológico (histopatológico).

Para a coleta dos dados, foi desenvolvida uma ficha exclusivamente para esta pesquisa. Foram analisadas as fichas clínicas de solicitação para análise histopatológica que tinham sido emitidas pelos cirurgiões dentistas que realizaram as biópsias nos pacientes para a obtenção dos dados sociodemográficos como: idade, sexo, raça, ocupação, idade e estado civil. As mesmas fichas forneceram os dados clínicos: aspecto da lesão, localização anatômica, sintomatologia, tipo de implantação, crescimento, tipo de crescimento, coloração, consistência, tamanho. Além do tipo de biópsia e a hipótese diagnóstica fornecida pelo cirurgião dentista.

Para o estudo morfológico (histopatológico), os cortes histológicos de 5µm dispostos em lâminas de vidros e corados em Hematoxilina-Eosina (HE) dos casos selecionados foram avaliados por dois avaliadores previamente calibrados. Foram analisadas as seguintes características: ulceração, colonização bacteriana, infiltrado inflamatório, grau de celularização, caracterização do tecido duro e vascularização na lesão.

Para cada amostra do estudo, toda a extensão da lâmina foi avaliada e registradas: presença e quantidade de campos em 100x de áreas de ulceração, presença e quantidade de focos de colonização bacteriana, bem como a avaliação qualitativa do espécime de acordo com a inflamação e celularidade em: leve, moderado ou intenso.

Para o estudo do tecido duro, utilizou-se a metodologia proposta por Lázare et al (2019)¹⁸: A presença de osso maduro (lamelar, organizado e de disposição orientada) ou imaturo (osteóide, desorganizado e disposição variada), cementoide (corpos mineralizados sob a forma de glóbulos acelulares basofílicos) e calcificações (focos microscópicos de calcificações granulares sem qualquer tipo de organização), foram registradas e avaliadas semiquantitativamente em quatro graus: ausente, leve, moderado ou intenso. O grau de mineralização foi considerado leve quando for identificado em menos que 10% da lesão e intenso quando superior a 50%. Os casos intermediários foram classificados como moderados.

Para se quantificar a vascularização, foi definida a densidade vascular, a técnica utilizada foi semelhante à de MVC (Do inglês, *microvascular count*, contagem microvascular) descrita por Maeda et al., (1995)¹⁹, onde com o auxílio da microscopia de luz, com o aumento de 40x, foram identificadas cinco áreas de maior vascularização no espécime. Depois, sob o aumento de 400x, foram quantificados os

vasos presentes em cada uma dessas áreas. O resultado apresentado foi a média de vasos presentes em cada caso.

Os resultados foram tabulados e submetidos ao teste Exato de Fisher, ao teste Shapiro-Wilk e ao teste não paramétrico de Kruskal-Wallis.

RESULTADOS

A tabela 1 mostra os resultados dos dados sociodemográficos e das características clínicas da amostra.

Tabela 1. Dados sociodemográficos e características clínicas da amostra. Patos – PB, 2022.

		GP n=20	FOP n=20	LPCG n=17
		n (%)	n (%)	n (%)
SEXO	MASCULINO	13 (65)	6 (30)	3 (17,6)
	FEMININO	7 (35)	13 (65)	10 (58,8)
	NÃO INFORMADO	0 (0)	1 (5)	4 (23,5)
IDADE	0 A 20 ANOS	3 (15)	2 (10)	4 (23,5)
	21 A 40 ANOS	10 (50)	8 (40)	5 (29,4)
	41 A 60 ANOS	4 (20)	7 (35)	5 (29,4)
	61 A 80 ANOS	3 (15)	1 (5)	1 (5,9)

	NÃO INFORMADO	0 (0)	2 (10)	2 (11,8)
RAÇA	LEUCODERMA	2 (10)	4 (20)	3 (17,6)
	MELANODERMA	1 (5)	2 (10)	1 (5,9)
	FEODERMA	6 (30)	1 (5)	5 (29,4)
	NÃO INFORMADO	11 (55)	13 (65)	8 (47,1)
ESTADO CIVIL	CASADO	6 (30)	6 (30)	3 (17,6)
	SOLTEIRO	7 (35)	5 (25)	7 (41,2)
	DIVORCIADO	2 (10)	3 (15)	0 (0)
	NÃO INFORMADO	5 (25)	6 (30)	6 (35,3)
LOCALIZAÇÃO	REBORDO ALVEOLAR SUPERIOR	3 (15)	7 (35)	4 (23,5)
	REBORDO ALVEOLAR INFERIOR	0 (0)	4 (20)	9 (52,9)
	PALATO DURO	3 (15)	1 (5)	3 (17,6)
	MUCOSA JUGAL	3 (15)	0 (0)	0 (0)
	GENGIVA LIVRE	3 (15)	4 (20)	1 (5,9)
	GENGIVA INSERIDA	0 (0)	3 (15)	0 (0)
	LÍNGUA	4 (20)	0 (0)	0 (0)
	LÁBIO	4 (20)	0 (0)	0 (0)

	NÃO INFORMADO	0 (0)	1 (5)	0 (0)
ASPECTO	NODULAR	14 (70)	12 (60)	6 (35,3)
	TUMORAL	1 (5)	3 (15)	3 (17,6)
	LISO	1 (5)	1 (5)	1 (5,9)
	RUGOSO	0 (0)	0 (0)	1 (5,9)
	ULCERADO	1 (5)	0 (0)	0 (0)
	NÃO INFORMADO	3 (15)	4 (20)	6 (35,3)
COLORAÇÃO	RÓSEA	9 (45)	8 (40)	6 (35,3)
	AVERMELHADA	9 (45)	8 (40)	5 (29,4)
	PIGMENTADA	1 (5)	(0)	5 (29,4)
	NÃO INFORMADO	1 (5)	4 (20)	1 (5,9)
CONSISTÊNCIA	FIBROSA	8 (40)	10 (50)	8 (47,1)
	ENDURECIDA	5 (25)	2 (10)	2 (11,8)
	FLÁCIDA	5 (25)	0 (0)	3 (17,6)
	FRIÁVEL	1 (5)	0 (0)	0 (0)
	NÃO INFORMADO	1 (5)	8 (40)	4 (23,5)
TIPO DE IMPLANTAÇÃO	SÉSSIL	9 (45)	8 (40)	11 (64,7)
	PEDICULADO	8 (40)	8 (40)	3 (17,6)

	NÃO INFORMADO	3 (15)	4 (20)	3 (17,7)
CRESCIMENTO	LENTO	8 (40)	10 (50)	7 (41,2)
	RÁPIDO	10 (50)	3 (15)	3 (17,6)
	NÃO INFORMADO	2 (10)	7 (35)	7 (41,2)
TAMANHO	<1cm	11 (55)	6 (30)	5 (29,4)
	>1cm e <2cm	6 (30)	6 (30)	5 (29,4)
	>2cm e <3cm	1 (5)	3 (15)	3 (17,6)
	>3cm e <4cm	0 (0)	1 (5)	0 (0)
	>4cm e <5cm	0 (0)	1 (5)	0 (0)
	>5cm	0 (0)	0 (0)	1 (5,9)
	NÃO INFORMADO	2 (10)	3 (15)	3 (17,6)

*GP= granuloma piogênico; FOP= fibroma ossificante periférico; LPCG= lesão periférica de células gigantes.

Os três grupos apresentaram predominância de sintomatologia ausente, GPs (80%), FOPs (85%) e LPCGs (58,8%). Todas as lesões exibiram crescimento exófito.

Os dados referentes à ulceração, presença de focos de colonização bacteriana, grau de inflamação e celularização podem ser observados na tabela 2. Os GPs exibiram média de 3,8 focos de colonização bacteriana, os FOPs com média 2,3 e as LPCGs, 2.

Tabela 2. Achados histopatológicos da amostra e sua significância estatística (p). Patos-PB, 2022.

		GP	FOP	LPCG	p
		n (%)	n (%)	n (%)	
ULCERAÇÃO	PRESENTE	13 (65)	16 (80)	16 (94,1)	p : <i>0,110*</i>
	AUSENTE	7 (35)	4 (20)	1 (5,9)	
COLONIZAÇÃO BACTERIANA	PRESENTE	4 (20)	3 (15)	4 (23,5)	p : <i>0,913*</i>
	AUSENTE	16 (80)	17 (85)	13 (76,5)	
GRAU DE INFLAMAÇÃO	LEVE	3 (15)	9 (45)	2 (11,8)	p : <i>0,056*</i>
	MODERADO	9 (45)	9 (45)	8 (47,1)	
	INTENSO	8 (40)	2 (10)	7 (41,2)	
GRAU DE CELULARIZAÇÃO	LEVE	2 (10)	6 (30)	1 (5,9)	p : <i>0,159*</i>
	MODERADO	9 (45)	10 (50)	7 (41,2)	
	INTENSO	9 (45)	4 (20)	9 (52,9)	

GP= granuloma piogênico; FOP= fibroma ossificante periférico; LPCG= lesão periférica de células gigantes.

*Teste Exato de Fisher

A figura 1 mostra fotomicrografias da ulceração presente em GP, FOP e LPCG.

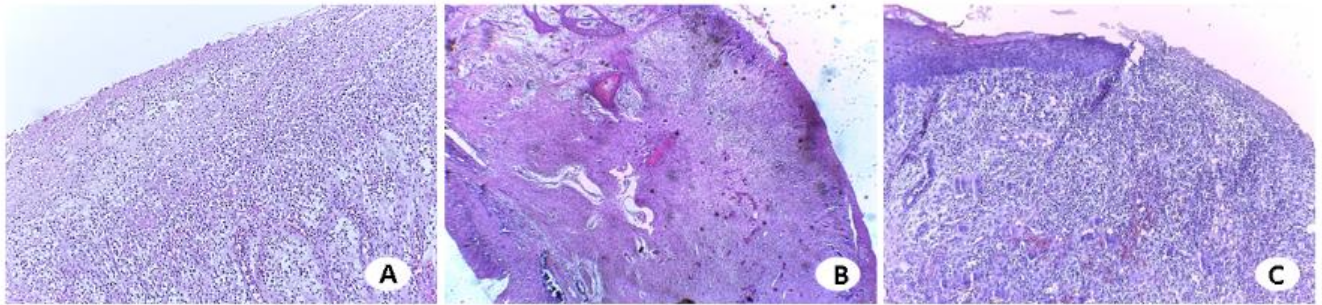


Figura 1. Fotomicrografias nas quais é possível observar áreas superficiais de ulceração em **A.** Granuloma piogênico (GP) (10x), **B.** Fibroma ossificante periférico (FOP) (4x) e **C.** Lesão periférica de células gigantes (LPCG) (10x), (HE).

Na figura 2 pode ser observado o infiltrado inflamatório de cada grupo de lesão estudado.

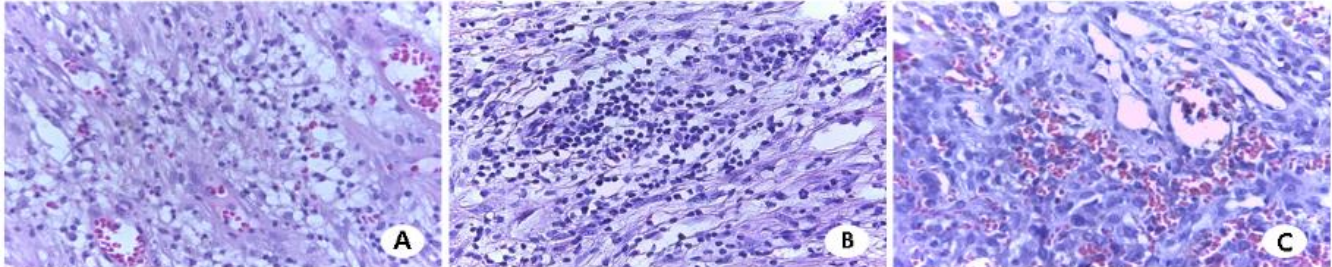


Figura 2 - Fotomicrografias do infiltrado inflamatório de **A.** Granuloma piogênico (GP), **B.** Fibroma ossificante periférico (FOP) e **C.** Lesão periférica de células gigantes (LPCG), (HE, 400X).

Nos espécimes de GPs não foi encontrada a presença de tecido duro. Os dados referentes à presença e caracterização do tecido duro estão na tabela 3. Na figura 3 é possível observar o tecido duro presente no FOP e LPCG.

Tabela 3. Distribuição da amostra de acordo a presença, caracterização do tecido duro identificado e significância estatística (*p*). Patos-PB, 2022.

		FOP	LPCG	<i>p</i>
		n (%)	n (%)	
PRESENÇA DE TECIDO DURO	LEVE	6 (35,3)	5 (71,4)	0,379*
	MODERADO	7 (41,2)	1 (14,3)	
	INTENSO	4 (23,5)	1 (14,3)	
CARACTERIZAÇÃO DO TECIDO DURO	OSSO MADURO	7 (41,2)	2 (28,6)	0,539*
	OSSO IMATURO	8 (47,1)	5 (71,4)	
	CALCIFICAÇÕES	2 (11,8)	0 (0)	

GP= granuloma piogênico; FOP= fibroma ossificante periférico; LPCG= lesão periférica de células gigantes.

*Teste Exato de Fisher

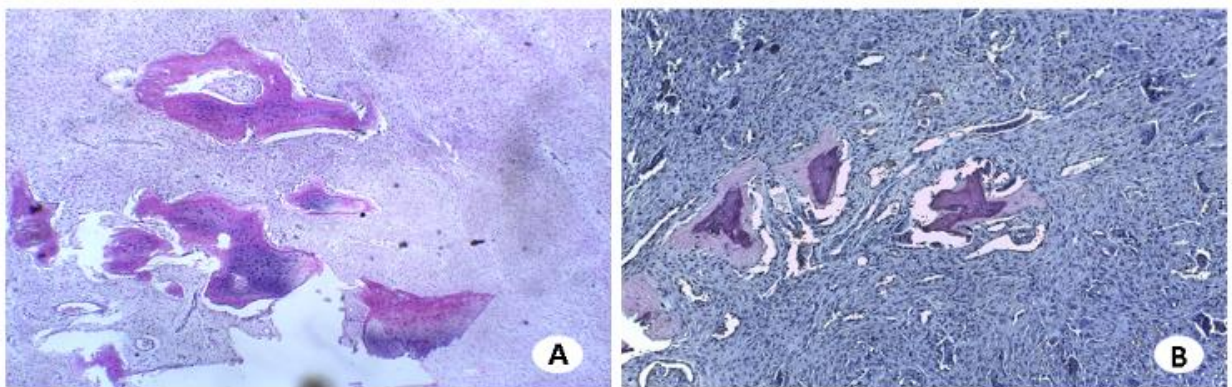


Figura 3. Fotomicrografias do tecido duro de **A.** Fibroma ossificante periférico (FOP) (4x) e **B.** Lesão periférica de células gigantes (LPCG) (10x), (HE).

Foi observada uma distribuição não normal dos dados da análise da vascularização pelo teste Shapiro-Wilk. Foi utilizado o teste não paramétrico de Kruskal-Wallis para comparar os valores referentes à vascularização entre os tipos de lesão. Os dados podem ser observados na Tabela 4.

Tabela 4. Tamanho da amostra, mediana, quartis 25 e 75, média dos postos, estatística H significância estatística (p). Patos-PB, 2022.

VASCULARIZAÇÃO	n	MEDIANA(Q ₂₅ -Q ₇₅)	MÉDIA DOS POSTOS	H	p
GP	20	28(20,25-45,75)	31,75	2,665	0,056*
FOP	20	30 (21,50-38,25)	30,90		
LPCG	17	24 (20,00-31,50)	23,53		

GP= granuloma piogênico; FOP= fibroma ossificante periférico; LPCG= lesão periférica de células gigantes.

*Teste não paramétrico de Kruskal-Wallis.

A figura 4 mostra fotomicrografias da vascularização das lesões estudadas.

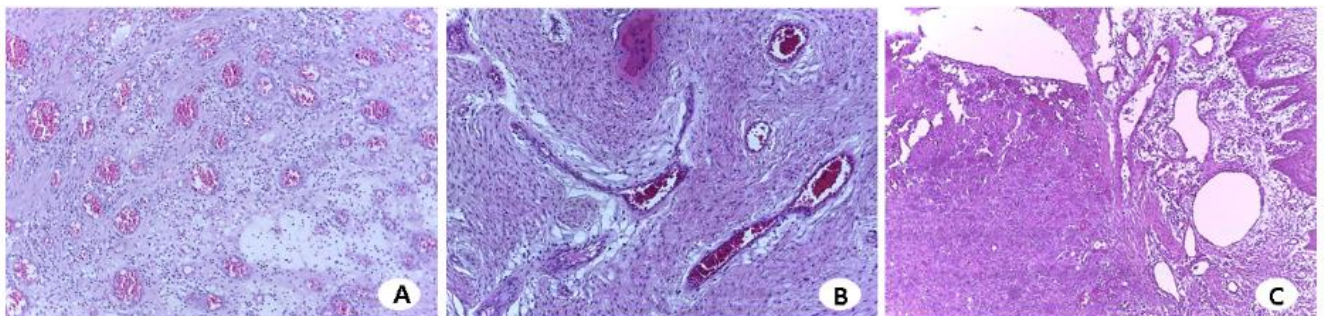


Figura 4. Fotomicrografias da vascularização de **A.** Granuloma piogênico (GP), **B.** Fibroma ossificante periférico (FOP) e **C.** Lesão periférica de células gigantes (LPCG), (HE, 10X).

DISCUSSÃO

O presente estudo analisou os aspectos clínicos e histopatológicos de um grupo de PPNNs composto por GPs, FOPs e LPCGs. Os PPNNs são resultado de uma exacerbação no crescimento dos tecidos, de natureza inflamatória e não neoplásica. São muito comuns na clínica odontológica diária e costumam ter uma aparência clínica bem semelhante entre si²⁰. O tratamento dos PPNNs é realizado a partir de excisão cirúrgica associada com raspagem dos dentes e osso adjacente, e remoção dos fatores irritativos locais para evitar recidiva da lesão. O prognóstico é favorável, ocorrendo recidiva em 15% a 16% dos casos^{21,22,23}.

Os levantamentos epidemiológicos dos GPs, na maioria das vezes, mostram que essas lesões são mais comuns em mulheres, devido serem frequentemente associados com fatores predisponente como alterações hormonais, sendo bastante comum durante a gravidez, e puberdade^{6,7}. Entretanto, neste estudo, houve uma maior prevalência de homens (65%). Este achado corrobora com o descrito por Akamatsu et al. (2015)²⁴, no qual também houve prevalência dessas lesões no sexo masculino. Dentre os FOPs, houve maior predileção pelo sexo feminino, o que também foi encontrado em outro estudo¹, semelhante ao relatado para as LPCGs, tanto neste levantamento, quanto em outro²⁵.

O presente estudo também buscou avaliar a prevalência das lesões de acordo com a cor (raça) dos indivíduos acometidos. Devido ao fato do Brasil ser um país bastante miscigenado, a classificação de cor não é fácil de ser realizada, porém, de acordo com a autodeclaração dos pacientes, os pardos e não brancos foram os grupos mais frequentemente acometidos. São escassos os estudos na literatura que

buscaram avaliar a raça/cor dos indivíduos acometidos por PPNNs. Fortes et al. (2018)²⁵ encontraram maior proporção de indivíduos pardos acometidos por LPCGs. Já no estudo de Gordon-Núñez (2010)²⁶ e Barancelli et al. (2009)²⁷ os pacientes brancos foram mais acometidos.

No que concerne à média de idade, há predomínio da faixa entre terceira e quartas décadas de vida relatada neste estudo e na literatura para os GPs^{5,28,29,30}. O FOP foi mais comum em pacientes entre a terceira e sexta década de vida, diferente do que foi relatado por Amadei et al. (2009)¹ onde ocorreu maior frequência de indivíduos de 10 a 19 anos. A LPCG pode ocorrer em todas as idades, mas se mostrou mais na quinta década de vida, semelhante a outros estudos^{25,31}.

Em relação aos achados clínicos dos PPNNs do presente estudo, o GP apresentou-se em sua maioria com implantação séssil, embora apareçam em proporção considerável de forma pediculada. Os locais acometidos foram variados, como o rebordo alveolar, mucosa jugal, lábio e língua. Nossos resultados corroboram com a literatura²³. A maior parte dos GPs exibiu crescimento exofítico, ausência de sintomatologia e coloração que varia entre rósea, eritematosa e violácea, conforme os achados relatados por Machado et al. (2019)²³. Os FOPs se apresentaram como um crescimento nodular, exofítico, de coloração rósea ou avermelhada e consistência fibrosa, com tamanhos de até 2cm. A implantação foi de base séssil ou pediculada e em 50% dos casos com crescimento lento, concordando, desse modo, com os estudos de Ribeiro et al. (2017)³² e Silva et al. (2019)²².

Comumente a LPCG se mostrou como um crescimento exofítico de coloração que variou do rósea até o arroxeadado, pode ter base séssil ou pediculada, e se apresentou em diferentes dimensões assim como em Capelozza et al. (2007)¹⁶. Já

França et al. (2017)¹⁵ puderam observar que tal lesão possuía maior predileção por região de mucosa gengival e rebordo alveolar edêntulo. No nosso levantamento, o local de maior acometimento foi o rebordo alveolar inferior, seguido do rebordo alveolar superior e, em menor proporção, o palato duro. Porém, assim, como citado no trabalho já mencionado, França (2017)¹⁵, houve maior prevalência na mandíbula.

Na avaliação histopatológica do nosso estudo, o GP apareceu com 65% dessas lesões com características ulceradas, assim como afirmado por Sharmaa et al., 2012³³. O grau de celularização ficou entre moderado a intenso ocasionado por sua alta concentração de células endoteliais com arquitetura lobular formando neovasos³⁴. Não houve presença de material mineralizado nas lesões da amostra de GP como em diversos trabalhos dispostos na literatura^{5,26,35}. Nossa amostra exibiu alta densidade vascular com numerosos canais e uma inflamação do tipo moderada a intensa, com células inflamatórias mista, corroborando com os estudos de Jafarzadeh et al., 2006²⁸ e Al-Khateeb et al., 2003³⁶.

No presente estudo, mais de 80% das lesões de FOP apresentaram ulceração³⁷, porém com inflamação de leve a moderada assim como o relatado por Ferraz (1998)³⁸. No que diz respeito à formação de novas células, essa lesão demonstrou um grau moderado de celularização, divergindo do trabalho de Hunasgi (2012)³⁹. Além disso também foi possível observar presença de mineralização nas lesões da amostra, com quantidades variadas desse tecido duro, variando entre osso maduro ou imaturo^{40,41,42}. A vascularização observada nos FOPs, à semelhança do que foi observado nos GPs pode estar associado à teoria de que seja possível o FOP ser um estágio avançado do GP⁴³.

Ainda foi observado que a LPCG apresentou ulceração no seu revestimento epitelial, sendo presente em 94% das lesões desse grupo. O grau de inflamação

variou entre moderada a intensa⁴⁴. A celularização se mostrou frequentemente intensa, devido a proliferação de células multinucleadas e um estroma altamente celular com formação de células mesenquimais⁴⁵. Além disso, a LPCG apresentou leve tecido duro, aparecendo mais frequentemente como osso imaturo, assim como no estudo de Resende et al. (2007)⁴⁶ no qual foi mais frequente a presença de osteóide e osso trabecular. Todos os três grupos de lesão mostraram baixa taxa de colonização bacteriana.

CONCLUSÃO

Esta pesquisa buscou expandir o conhecimento sobre um grupo lesões que fazem parte dos PPNNs, tendo em vista sua semelhança clínica, de etiologia, compartilhamento de aspectos histopatológicos e de taxas de recidivas que, na maioria das vezes, podem ser prevenidas, desde que se eliminem os fatores físicos causais, instrua o paciente para os hábitos preventivos de higiene bucal e que as lesões sejam tratadas de forma correta.

Estudos que envolvam dados clínicos e microscópicos corroboram para o melhor compreensão destas lesões e devem ser encorajados.

REFERÊNCIAS

1. Amadei SU, et al. Prevalência de processos proliferativos não neoplásicos na cavidade bucal: estudo retrospectivo de quarenta anos. *Clínica e Pesquisa em Odontologia-UNITAU*. 2009;1(1):38-42.
2. Marinho TFC, Santos PPA, Albuquerque ACL. Processos proliferativos não neoplásicos: uma revisão de literatura. *Revista Saúde & CiênciaOnline*. 2016;5(2): 94-110.
3. Avelar RL, et al. Granuloma piogênico oral: um estudo epidemiológico de 191 casos. *Revista Gaúcha de Odontologia*. 2008;56(2) p:131-135.
4. Pedron IG, et al. Processos proliferativos gengivais não neoplásicos em paciente sob tratamento ortodôntico. *Dental Press Journal of Orthodontics*. 2010;15(6):80-87.
5. Kamal L, Dahiya P, Puri A. Oral pyogenic granuloma: Various concepts of etiopathogenesis. *Journal of Oral and Maxillofacial Pathology*. 2012;16(1):79-82.
6. Da Silveira ED, et al. Granuloma piogênico. RGO- *Revista Gaúcha de Odontologia*. 2004;52(1):30-33.
7. Thompson MD, Lester DR. Lobular Capillary Hemangioma (pyogenic granuloma) of the oral cavity. *Ear, Nose & Throat Journal*. 2017;96(7): 240
8. Mendonça JCG, et al. Granuloma piogênico: Relato de caso clínico-cirúrgico. *Revista de Atenção à Saúde*. 2011;9(29):92-95.
9. Sharma S, et al. Heterogeneous conceptualization of etiopathogenesis: oral pyogenic granuloma. *National Journal of Maxillofacial Surgery*. 2019;10(1):3-7.
10. De Carli JP, Da Silva SO. Análise clínico-histopatológica do granuloma piogênico e do fibroma ossificante periférico. *Revista da Faculdade de Odontologia-UPF*. 2004;9(2):13-17.
11. Lazare H, et al. Clinicopathological features of peripheral ossifying fibroma in a series of 41 patients. *Journal of oral and maxillofacial surgery*. 2019;57(10):1081-1085.
12. Pal AL, Hegde S, Ajila V. As diversas apresentações de fibroma ossificante periférico: relato de três casos. *Revista Odonto Ciência*. 2012;27(3): 251-255.
13. Nadimpalli H, Kadakampally D. ADIMPALLI, H. Recurrent peripheral ossifying fibroma: Casereport. *Dental and Medical Problems*. 2018;55(1): 83-86.

14. Tomazoni AP, et al. Estudo comparativo da atividade proliferativa celular do fibroma ossificante periférico e da lesão de células gigantes periférica. *Revista Odonto*. 2009;17(33):6-12.
15. França SR, et al. Lesão periférica de células gigantes em região palatina anterior: excisão cirúrgica e acompanhamento de um ano. *Revista da Faculdade de Odontologia-UPF*. 2017;22(3):342-346
16. Capelozza ALA, Taveira LAA, Pagin O. Lesão periférica de células gigantes. *Salusvita*. 2007;26(1):99-104.
17. Gupta S, et al. Giant Cell Granulomas of Jaws: a Clinicopathologic Study. *Journal of oral & maxillofacial research*. 2019;10(2):e5.
18. Lazare H, et al. Clinicopathological features of peripheral ossifying fibroma in a series of 41 patients. *Journal of oral and maxillofacial surgery*. 2019;57(10):1081-1085.
19. Maeda K, et al. Tumor angiogenesis and tumour cell proliferations as prognostic indicators in gastric carcinoma. *British Journal of Cancer*. 1995;72: 319-323.
20. Picciani BLS, et al. Lesões proliferativas não neoplásicas no periodonto: estudo epidemiológico. *Revista Periodontia*. 2008;18(3):52-56.
21. Petris GP, et al. Lesão Periférica de Células Gigantes - Diagnóstico Diferencial e Tratamento de Lesão: Relato de Caso Clínico. *Revista Portuguesa de Estomatologia, Medicina Dentária e Cirurgia Maxilofacial*. 2008;49(4):237-240.
22. Silva JKM, et al. Fibroma ossificante periférico de grandes proporções: características clínicas, radiográficas e histológicas de um relato de caso. *Brazilian Journal of Health Review*. 2019;2(6):5595-5603.
23. Machado AMS, et al. Múltiplas Recidivas de Granuloma Piogênico em palatoduro causando afastamento dentário: Relato de Caso. *Revista da AcBO-ISSN 2316-7262*. 2019;8(2):53-58.
24. Akamatsu T, et al. Pyogenic granuloma: a retrospective 10 year analysis of 82 cases. *Tokai J Exp Clin Med*. 40(3): 4-110, 2015. PubMed PMID: 26369264
25. Fortes N, Bonne R, Manhique B. Granuloma periférico de células gigantes - Relato de um caso clínico. *Revista Portuguesa de Estomatologia, Medicina Dentária e Cirurgia Maxilofacial*. 2018;4(59):225-230.
26. Gordon-Núñez MA, et al. Oral pyogenic granuloma: a retrospective analysis of 293 cases in a Brazilian population. *J Oral Maxillofac Surg*. 2010;68:2185-2188.
27. Barancelli M, Heloísa C, De Carli JP, Silva SO, Moraes NP. Lesão periférica de células gigantes tratada por cirurgia convencional e cauterização do leito cirúrgico: relato de caso. *Revista Brasileira de Pesquisa em Saúde*. 2009; 11(3):59-64.

28. Jafarzad H, Sanatkhani M, Mohtasham N. Oral pyogenic granuloma: a review. *Journal of Oral Science*. 2006;48(4):167-175.
29. Isaza-Guzman, Diana M. et al. Assessment of clinicopathological characteristics and immunoexpression of COX-2 and IL-10 in oral pyogenic granuloma. *Archives of oral biology*. 2012;57(5):503-512.
30. Park SH, et al. A research of pyogenic granuloma genesis factor with immunohistochemical analysis. *J Craniofac Surg*. doi: 10.1097/SCS.00000000000004148.
31. Naderi NJ, Eshghyar N, Esfehanian H. Reactive lesions of the oral cavity: A retrospective study on 2068 cases. *Dent Res J (Isfahan)*. 2012;9(3): 251-5.
32. Ribeiro CV, Do Nascimento LSO, Henriques JCG. Fibroma ossificante periférico: relato de um novo caso. *Revista Odontológica do Brasil Central*. 2017; 26(79):73-76.
33. Sharma A, Vikram A, Bhadani PP, Singh G, Kumar A. Aggressive invasive oral pyogenic granuloma: A case report. *Indian Journal of Dentistry*. 2012; 3(2):81-85.
34. Rivero ERC, de Araújo LMA. Granuloma piogênico: uma análise clínico-histopatológica de 147 casos bucais. *Revista da Faculdade de Odontologia-UPF*. 1998;3(2).
35. Saravana GH. Oral pyogenic granuloma: A review of 137 cases. 2009;47(4), 0–319. doi:10.1016/j.bjoms.2009.01.002
36. Al-Khateeb T, Ababneh K. Oral pyogenic granuloma in Jordanians: a retrospective analysis of 108 cases. *Journal of oral and maxillofacial surgery*. 2003;61(11):1285-8.
37. Pilatti GL, Santos FA, Soubhia AMP. Fibroma ossificante periférico – relato de caso clínico. *RBC*. 2005; 3(9): 26-30.
38. Ferraz TM, Nogueira TO. Histoquímica dos tecidos mineralizados nas lesões de displasia fibrosa e fibroma cimento-ossificante periférico. *Rev. Odontol. UNESP*. 1998; 27(1):87-98.
39. Hunasgi S, Raghunath V. A clinicopathological study of ossifying fibromas and comparison between central and peripheral ossifying fibromas. *J Contemp Dent Pract*. 2012;13:509-514.
40. Ono A, et al. Na immunohistochemical evaluation of BMP-2, -4, osteopontin, osteocalcin and PCNA between ossifying fibromas of the jaws and peripheral

cemento-ossifying fibromas on the gingiva. ScienceDirect. 2006; 43: 339-344.

41. Perez AD, Gonzalez SMA, Berini AL, Âyâ GEC. Fibroma osificante periférico: Presentacion de tres casos y revision de la literatura. Av Odontoestomatol [online]. 2011;27(4):183-188.

42. Ribeiro AO, Silveira CES, Maciel RM, Pontes MA, Souza LMA. Fibroma cemento-ossificante periférico. Relato de um caso clínico. Revista portuguesa de estomatologia, medicina dentária e cirurgia maxilofacial. 2010;51(1):61-64.

43. Moreti LCT, Pimentel STM, Boer NCP, Vilarim RC, Fernandes KGC. Fibroma ossificante periférico: relato de caso. 2016; 5(2): 106-111.

44. Katsikeris N, Kakarantza-Angelopoulou E, Angelopoulos, AP. Peripheral giant cell granuloma. Clinicopathologic study of 224 new cases and review of 956 reported cases. International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery. 1988;17(2):94–99.

45. Fernandes MI, Diogo ACF, Ribeiro CG, Rados PV. Lesão de células gigantes periféricas em paciente periodontal – relato de caso. RFO. 2007; 12(1): 56-60.

46. Resende CRS, Falabella MEV, Valença SS, Teixeira HGC, Tinoco EMB. Granuloma periférico de células gigantes – imunohistoquímica anti-tnf-alfa. Periodontia. 2007;17(4):104-111.

47. Gomes ACA, Silva EDDO, Avelar RL, Santos TDS, Andrade ESDS. Lesão de células gigantes: um estudo retrospectivo de 58 casos. Revista de Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial. 2006;7(2), 83-88.

48. Gomes VR, et al. Fibroma ossificante periférico na mandíbula: relato de caso atípico. Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial. 2019; 55(5):522-529.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os PPNNs são lesões bastante comuns na prática clínica, caracterizados como processos inflamatórios que causam proliferação tecidual sem aspecto neoplásico. São comumente mais frequentes no sexo feminino e acometem gengiva e rebordo alveolar preferencialmente. Usualmente se apresentam com aspecto nodular, consistência fibrosa, coloração rósea e sintomatologia ausente. No exame histopatológico é possível observar ulceração, alto grau de vascularização e inflamação nessas lesões.

Este estudo se torna significativo e relevante pois traz um novo compilado de informações acerca dos achados clínicos e histopatológicos de uma série de casos de PPNNs. A importância da produção e da divulgação deste conhecimento reside na intenção de melhor informar os cirurgiões dentistas para que estes possam ofertar a melhor assistência e conduta aos pacientes acometidos por PPNNs.

APÊNDICE A – FICHA DE COLETA DE DADOS

NÚMERO DO CASO (REGISTRO DO SERVIÇO DE PATOLOGIA): _____

GP FOP LPCG

• INFORMAÇÕES SÓCIODEMOGRÁFICAS

IDADE: _____ SEXO: M F

RAÇA: BRANCO PARDO NEGRO AMARELO ÍNDIGENA

OCUPAÇÃO: _____ ESTADO CIVIL: _____

• CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS:

ASPECTO: _____

LOCALIZAÇÃO ANATÔMICA: _____

SINTOMATOLOGIA: PRESENTE AUSENTE

TIPO DE IMPLANTAÇÃO: SÉSSIL PEDICULADA

CRESCIMENTO: RÁPIDO LENTO

TIPO DE CRESCIMENTO: EXOFÍTICO ENDOFÍTICO

COLORAÇÃO: _____

CONSISTÊNCIA: _____

TAMANHO: _____

TIPO DE BIÓPSIA: INCISIONAL EXCISIONAL

• CARACTERÍSTICAS HISTOPATOLÓGICAS:

ULCERAÇÃO: PRESENTE AUSENTE

COLONIZAÇÃO BACTERIANA: AUSENTE PRESENTE

Nº DE FOCOS _____

INFLAMAÇÃO: LEVE MODERADO INTENSA

CELULARIZAÇÃO: LEVE MODERADO INTENSA

CARACTERIZAÇÃO DO TECIDO DURO:

OSSO MADURO OSSO IMATURO
CEMENTOIDE CALCIFICAÇÕES

AUSENTE LEVE MODERADO INTENSO

VASCULARIZAÇÃO:

(1) _____ (2) _____ (3) _____ (4) _____ (5) _____

MÉDIA: _____

ANEXO A – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA

UFCG - HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO ALCIDES
CARNEIRO DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DE CAMPINA
GRANDE / HUAC - UFCG



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: PROCESSOS PROLIFERATIVOS NÃO-NEOPLÁSICOS: ESTUDO CLÍNICO-PATOLÓGICO

Pesquisador: Bárbara Vanessa de Brito Monteiro

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 38852320.4.0000.5182

Instituição Proponente: Universidade Federal de Campina Grande

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.590.226

Apresentação do Projeto:

O pesquisador descreve que: Os processos proliferativos não neoplásicos (PPNN) são lesões constantemente encontradas na cavidade oral e são caracterizadas por serem processos inflamatórios que causam proliferação tecidual sem aspecto neoplásico. Dentre as lesões mais encontradas nesta categoria, se destacam: granuloma piogênico (GP), lesão periférica de células gigantes (LPCG) e fibroma ossificante periférico (FOP). O objetivo desta pesquisa é analisar as características clínicas e histopatológicas de PPNNs, com ênfase em GP, LPCG e FOP. Serão selecionados 60 casos de PPNNs, sendo 20 casos de GP, 20 casos de LPCG e 20 casos de FOP. Serão analisadas as fichas clínicas de solicitação de análise histopatológica que foram emitidas pelos cirurgiões dentistas que realizaram as biópsias nos pacientes para a obtenção dos dados sociodemográficos: idade, sexo, raça, ocupação, idade e estado civil. E para a obtenção dos dados clínicos: aspecto da lesão, localização anatômica, sintomatologia, presença ou ausência de ulceração, tipo de implantação, crescimento, coloração, consistência, presença ou ausência de sangramento, tipo de biópsia e a hipótese diagnóstica. Para o estudo morfológico (histopatológico), os cortes histológicos corados em HematoxilinaEosina (HE) serão examinados por dois avaliadores. Para cada amostra do estudo, toda a extensão da lâmina será avaliada e serão registrados: presença e quantidade de campos em 100x de áreas de ulceração, presença e

Endereço: Rua: Dr. Carlos Chagas, s/n
Bairro: São José **CEP:** 58.107-670
UF: PB **Município:** CAMPINA GRANDE
Telefone: (83)2101-5545 **Fax:** (83)2101-5523 **E-mail:** cep@huac.ufcg.edu.br

UFCG - HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO ALCIDES
CARNEIRO DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DE CAMPINA
GRANDE / HUAC - UFCG



Continuação do Parecer: 4.390.226

quantidade de focos de colonização bacteriana, bem como a avaliação qualitativa do espécime de acordo com a inflamação e celularidade em: leve, moderado ou intenso. Para o estudo do tecido duro, a presença de osso maduro, imaturo, cementoide e calcificações será registrada e avaliada semiquantitativamente em quatro graus: ausente, leve, moderado ou intenso. Para se quantificar a vascularização, será definida a densidade vascular, onde com o aumento de 40x, serão identificadas cinco áreas de maior vascularização no espécime. Depois, sob o aumento de 400x, são quantificados os vasos presentes em cada uma dessas áreas. Os resultados serão tabulados e, posteriormente, submetidos a testes estatísticos adequados de acordo com a distribuição da amostra.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Geral

-Analisar as características clínicas e histopatológicas de PPNNs, com ênfase em GP, FOP e LPCG.

Objetivos Específicos

-Investigar, através das fichas clínicas de solicitação de exame histopatológico, informações que possibilitem o estabelecimento do perfil sócio demográfico dos pacientes acometidos por PPNNs, como: idade, sexo, raça, ocupação, idade e estado civil.

-Avaliar também através de dados secundários (fichas de biópsias), as características clínicas das lesões: aspecto, localização anatômica, sintomatologia, presença ou ausência de ulceração, tipo de implantação, crescimento, coloração, consistência, presença ou ausência de sangramento. Bem como o tipo de biópsia e a hipótese diagnóstica fornecida pelo cirurgião dentista.

-Analisar histopatologicamente os espécimes para avaliar: presença de ulceração, colonização bacteriana, grau de celularização e inflamação, presença e caracterização de tecido duro e vascularização na lesão

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

De acordo com o pesquisador:

Riscos:

-Este estudo será do tipo observacional, transversal e descritivo, sem qualquer intervenção direta em seres humanos. Serão utilizados materiais emblocados em parafina e arquivados em um setor de referência da área de Patologia Bucal da Paraíba, bem como informações secundárias advindas de prontuários também arquivados. Não obstante, deve se considerar a preocupação com o risco

Endereço: Rua: Dr. Carlos Chegas, s/n
Bairro: São José CEP: 58.107-670
UF: PB Município: CAMPINA GRANDE
Telefone: (83)2101-6545 Fax: (83)2101-6523 E-mail: oep@huac.ufcg.edu.br

UFCG - HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO ALCIDES
CARNEIRO DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DE CAMPINA
GRANDE / HUAC - UFCG



Continuação do Parecer: 4.590.226

de estigmatização (divulgação de informações quando houver acesso aos dados de identificação); invasão de privacidade; divulgação de dados confidenciais, além do risco à segurança dos prontuários. No entanto, a realização da coleta dos dados deste projeto estará condicionada à ação com cautela e confidencialidade ao manipular informações sigilosas e confidenciais (especialmente às que concernem à identificação dos pacientes) como os presentes nos prontuários dos pacientes, conforme o termo do compromisso do pesquisador assinados na submissão deste projeto ao CEP-HUAC-UFCG. As informações referentes ao nome dos pacientes, dos números de documentos pessoais, ou quaisquer outras que possibilitem a identificação dos mesmos não serão coletadas nesta pesquisa, conforme pode ser observado na ficha de coleta dos dados.

Benefícios:

-Embora a pesquisa não traga benefícios diretos aos sujeitos envolvidos, o presente trabalho procura expandir o conhecimento deste grupo de lesões, contribuindo nortear futuramente o diagnóstico clínico e histopatológico destes Processos Proliferativos Não-Neoplásicos.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A pesquisa denota relevância científica por propor conhecer mais detalhadamente o perfil sócio demográfico dos pacientes acometidos por PPNNs; bem como as características clínicas (aspecto) das lesões estudadas. Especialmente, espera-se conhecer melhor os aspectos histopatológicos das lesões estudadas (presença de ulceração, colonização bacteriana, grau de celularização e inflamação, presença e caracterização de tecido duro e vascularização na lesão).

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Foram anexados ao sistema:

Projeto completo

Folha de rosto

Termo de Anuência Institucional

Termo de compromisso dos pesquisadores

Cronograma

Instrumento de coleta de dados

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não existem inadequações éticas para o início da pesquisa.

Endereço: Rua: Dr. Carlos Chagas, s/ n

Bairro: São José

CEP: 56.107-670

UF: PB

Município: CAMPINA GRANDE

Telefone: (83)2101-5545

Fax: (83)2101-5523

E-mail: cep@huac.ufcg.edu.br

UFCG - HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO ALCIDES
CARNEIRO DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DE CAMPINA
GRANDE / HUAC - UFCG



Continuação do Parecer: 4.590.226

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1616707.pdf	12/01/2021 11:11:30		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_PPNN_Resposta_Pendencia.pdf	12/01/2021 11:09:32	Bárbara Vanessa de Brito Monteiro	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Termo_concessao.pdf	05/10/2020 11:04:42	Bárbara Vanessa de Brito Monteiro	Aceito
Declaração de concordância	Carta_anuencia.pdf	05/10/2020 11:04:26	Bárbara Vanessa de Brito Monteiro	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Termo_Compromisso_Pesquisadores.pdf	05/10/2020 11:03:40	Bárbara Vanessa de Brito Monteiro	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Solicitacao_Dispena_TCLE.pdf	03/09/2020 09:49:39	Bárbara Vanessa de Brito Monteiro	Aceito
Orçamento	Orcamento.pdf	03/09/2020 09:49:07	Bárbara Vanessa de Brito Monteiro	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Carta_apresentacao.pdf	03/09/2020 09:47:12	Bárbara Vanessa de Brito Monteiro	Aceito
Cronograma	Cronograma.pdf	03/09/2020 09:45:06	Bárbara Vanessa de Brito Monteiro	Aceito
Folha de Rosto	Folhaderosto_.pdf	03/09/2020 09:37:53	Bárbara Vanessa de Brito Monteiro	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Rua: Dr. Carlos Chagas, s/n
 Bairro: São José CEP: 58.107-670
 UF: PB Município: CAMPINA GRANDE
 Telefone: (83)2101-6545 Fax: (83)2101-6523 E-mail: cep@huac.ufcg.edu.br

ANEXO B – TERMO DE AUTORIZAÇÃO



UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE ODONTOLOGIA
SERVIÇO DE ANATOMIA PATOLÓGICA
DISCIPLINA DE PATOLOGIA ORAL

TERMO DE CONCESSÃO

Eu, Prof. Dr. Cassiano Francisco Weege Nonaka, responsável pelo setor de arquivos do laboratório do Serviço de Anatomia Patológica da Disciplina de Patologia Oral do Departamento de Odontologia da UEPB, após ter recebido todos os esclarecimentos sobre os objetivos e procedimentos a serem seguidos na realização da presente pesquisa, autorizo a utilização das fichas de requisição de biópsia, laudos histopatológicos, lâminas e blocos, armazenados no referido arquivo, referentes aos casos de Granuloma Piogênico, Lesões Periféricas de Células Gigantes e Fibroma Ossificante Periférico, diagnosticados neste serviço, objetivando a realização da pesquisa intitulada **“PROCESSOS PROLIFERATIVOS NÃO-NEOPLÁSICOS: ESTUDO CLÍNICOPATOLÓGICO”**, sob a coordenação e orientação da Profª. Drª Bárbara Vanessa de Brito Monteiro. Este estudo representa um trabalho de pesquisa de onde resultarão trabalhos para publicação em periódicos especializados. Para efetivação deste estudo, os pesquisadores envolvidos terão acesso às fichas de requisição de biópsia, laudos histopatológicos, lâminas e blocos para a análise dos dados clínicos e histopatológicos. Após a utilização, os pesquisadores envolvidos deverão devolver as referidas fichas de requisição de biópsia, laudos histopatológicos, lâminas e blocos para o serviço supracitado. Esta autorização está condicionada à aprovação prévia da pesquisa em questão por um Comitê de Ética em Pesquisa e ao cumprimento das diretrizes regulamentadoras emanadas da Resolução nº 466, de 12 de Dezembro de 2012 do Conselho Nacional de Saúde/ MS e suas Complementares. O descumprimento desses condicionamentos assegura-me o direito de retirar minha concessão a qualquer momento da pesquisa.

Campina Grande, 05 de Outubro de 2020

Universidade Estadual da Paraíba-UEPB

Cassiano Francisco Weege Nonaka
Coord. Adj. do Programa de Pós-Graduação em Odontologia
Matrícula: 125045-4

Profª. Drª. Cassiano Francisco Weege Nonaka

Coordenador do Serviço de Anatomia Patológica do Disciplina de Patologia Oral da UEPB

ANEXO C – CARTA DE ANUÊNCIA



UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE ODONTOLOGIA
SERVIÇO DE ANATOMIA PATOLÓGICA
DISCIPLINA DE PATOLOGIA ORAL

CARTA DE ANUÊNCIA

Por ter sido informado verbalmente e por escrito sobre os objetivos e metodologia da pesquisa intitulada **“PROCESSOS PROLIFERATIVOS NÃO-NEOPLÁSICOS: ESTUDO CLÍNICOPATOLÓGICO”** coordenada pela Profª. Drª. Bárbara Vanessa de Brito Monteiro, concordo em autorizar a realização das etapas de seleção da amostra por análise dos dados histopatológicos dos casos de pacientes diagnosticados com Granuloma Piogênico, Lesões Periféricas de Células Gigantes e Fibroma Ossificante Periférico, análise das fichas de requisição de biópsia, laudos histopatológicos e lâminas; realização de cortes histológicos nos blocos parafinados, e quaisquer outras etapas nesta Instituição que represento.

Esta autorização está condicionada à aprovação prévia da pesquisa acima citada por um Comitê de Ética em Pesquisa e ao cumprimento das diretrizes regulamentadoras emanadas da Resolução nº 466, de 12 de Dezembro de 2012 do Conselho Nacional de Saúde/ MS e suas Complementares. O descumprimento desses condicionamentos assegura-me o direito de retirar minha anuência a qualquer momento da pesquisa.

Campina Grande, 05 de Outubro de 2020

Universidade Estadual da Paraíba-UEPB

Cassiano Francisco Weege Nonaka
Coord. Adj. do Programa de Pós-Graduação em Odontologia
Matrícula: 125049-4

Profª. Drª. Cassiano Francisco Weege Nonaka
Coordenador do Serviço de Anatomia Patológica do Disciplina de Patologia Oral da UEPB

ANEXO D – NORMAS DE SUBMISSÃO DA REVISTA

INSTRUÇÕES AOS AUTORES

einstein

Publicação Oficial de Divulgação Científica do Instituto Israelita de Ensino e Pesquisa Albert Einstein, ISSN 1679-4508, é publicada trimestralmente com o objetivo de registrar a produção científica e contribuições da comunidade científica na área de Saúde. São aceitos trabalhos originais, em português e/ou inglês. Todos os trabalhos, após aprovação dos Editores, serão encaminhados para análise e avaliação de dois revisores, sendo o anonimato garantido em todo o processo de julgamento. Os comentários serão devolvidos aos autores para modificações no texto ou justificativas de sua conservação. Somente após aprovações finais dos revisores e editores os trabalhos serão encaminhados para publicação. A responsabilidade pelos conceitos emitidos nos artigos é exclusiva dos autores. A revista **einstein** possui as seguintes seções: Artigos Originais, Relato de Caso, Revisão, Revendo Ciências Básicas, Aprendendo por Imagem e Avanços Médicos, Cartas ao Editor e Agenda.

ARTIGOS ORIGINAIS

Destinada à divulgação de resultados da pesquisa científica. Os trabalhos devem ser originais e inéditos e sua estrutura deverá conter os seguintes itens: Resumo, Introdução, Métodos, Resultados, Discussão, Conclusão e Referências e Abstract. Deverá ter no máximo 20 laudas e até 30 referências.

RELATO DE CASO

Relata casos de uma determinada situação médica, especialmente rara, descrevendo seus aspectos, história, condutas, etc, incluindo breve revisão da literatura, descrição do caso e discussão pertinente. Deverá ter no máximo quatro laudas e até dez referências.

REVISÃO

Artigos de revisão, incluindo avaliação crítica e sistematizada da literatura sobre determinado assunto, devendo descrever os procedimentos adotados, a delimitação e os limites do tema, apresentar conclusões e referências. O texto deverá ter no máximo 15 laudas e até 40 referências.

REVENDO CIÊNCIAS BÁSICAS

Artigos de revisão sobre temas de ciência básica cujo conhecimento tem repercussão clínica relevante. Deverá ter no máximo dez laudas e 30 referências.

APRENDENDO POR IMAGEM

Uma imagem patognomônica, típica, de US, CT, RX, RNM, foto de cirurgia, microscopia, sinal clínico, etc, seguida de um texto curto, explicativo, de no máximo duas laudas e dez referências.

AVANÇOS MÉDICOS

Destinada à publicação, nas diferentes áreas, de novidades diagnósticas e/ou terapêuticas de aplicação corrente. Discutem-se progressos já incorporados. O texto é livre e deverá conter no máximo quatro laudas e dez referências.

CARTAS AO EDITOR

Tem por objetivo comentar ou discutir trabalhos publicados na revista ou relatar pesquisas originais em andamento, achados científicos, etc. Máximo uma lauda e cinco referências.

Obs.: uma lauda corresponde a 20 linhas, com 70 toques cada linha.

As normas que se seguem devem ser obedecidas para todos os tipos de trabalhos e foram baseadas no formato proposto pelo International Committee of Medical Journal Editors e publicado no artigo: Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. *Ann Intern Med* 1997;126:36-47, e atualizado em fevereiro de 2006. Disponível no endereço eletrônico: <http://www.icmje.org>

Requisitos técnicos

Devem ser enviadas:

- a) três cópias, em papel tamanho ISO A4, digitadas em espaço duplo, fonte Arial tamanho 12, margem de 2,5 cm de cada lado, com páginas numeradas em algarismos arábicos, iniciando cada seção em uma nova página, na seqüência: página de identificação, resumo e descritores em português e inglês, texto, agradecimentos, referências, tabelas e legendas; ou enviados online para a revista **einstein** pelo endereço <http://www.einstein.br/revista>
- b) permissão para reprodução do material;

- c) declaração dos autores de que o manuscrito não foi nem será submetido a publicação em outro periódico, contendo assinatura de todos os autores;
- d) aprovação do Comitê de Ética da Instituição onde foi realizado o trabalho e Termo de consentimento Livre Informado, quando referente a artigos de pesquisa envolvendo seres humanos.

Após as correções sugeridas pelos revisores, a forma definitiva do trabalho deverá ser re-encaminhada para a Revista **einstein** através do Sistema Gerenciador da Revista, www.einstein.br/. Os originais não serão devolvidos. Somente o Editor da **einstein** poderá autorizar a reprodução em outro periódico, dos artigos nela contidos.

PREPARO DO MANUSCRITO

Página de identificação: Deve conter:

- a) título do artigo, em português e inglês, que deverá ser conciso, porém informativo;
- b) título abreviado com 40 palavras;
- c) nome completo de cada autor, com o seu grau acadêmico e afiliação institucional. Se houver mais de uma, indicar em seqüência;
- d) nome do Departamento e Instituição aos quais o trabalho deve ser atribuído;
- e) nome, endereço, fax e e-mail do autor responsável e a quem deve ser encaminhada correspondência;
- f) fontes de auxílio à pesquisa, se houver;
- g) declaração de inexistência de conflitos de interesse de cada autor

Segunda página: Deve conter:

- a) **Resumo e descritores:** resumo, em português e inglês, de não mais que 250 palavras. Para os artigos originais, deverá ser estruturado (Objetivo, Métodos, Resultados, Conclusões), contendo resumidamente as principais partes do trabalho ressaltando os dados mais significativos. Para Relato de Caso, Revisões e Avanços Médicos, o resumo não deverá ser estruturado. Abaixo do resumo, especificar no mínimo cinco e no máximo dez descritores (keywords) que definam o assunto do trabalho. Os descritores deverão ser baseados no DeCS (Descritores em Ciências da Saúde) publicado pela Bireme, que é uma tradução do MeSH (Medical Subject Headings) da National Library of Medicine e disponível no endereço eletrônico: <http://www.decs.bvs.br>
Abaixo do Resumo, indicar, para os Ensaio Clínicos, o número de registro na base de Ensaio Clínicos (<http://clinicaltrials.gov>)⁹

Terceira página: Deve conter:

- **Texto:** Deverá obedecer a estrutura exigida para cada categoria de artigo. Em todas as categorias de artigos, a citação dos autores no texto deverá ser numérica e seqüencial, utilizando algarismos arábicos entre parênteses e sobrescritos.
- **Agradecimentos:** Inclui colaborações de pessoas que merecem reconhecimento mas que não justificam sua inclusão como autor; agradecimentos por apoio financeiro, auxílio

técnico, etc. Deve ser apresentado em página separada, em seguida ao texto.

- **Referências:** Devem ser numeradas consecutivamente, na mesma ordem que foram citadas no texto e identificadas com números arábicos. A apresentação deverá estar baseada no formato denominado "Vancouver Style", conforme exemplos abaixo, e os títulos de periódicos deverão ser abreviados de acordo com o estilo apresentado pela List of Journal Indexed in Index Medicus, da National Library of Medicine e disponibilizados no endereço: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/journals/loftext_noprov.html

Para todas as referências, citar todos os autores até seis. Acima de seis, citar os seis primeiros, seguidos da expressão et al., conforme os seguintes modelos.

ARTIGOS DE PERIÓDICOS IMPRESSOS

Tobo PR, Barbosa AS, Barbosa LG, Spinola-Castro AM, Moreira-Filho CA. Three novel mutations in the androgen receptor gene associated with partial androgen insensitivity syndrome: H570R, G589E and S759T. *einstein*. 2003;1(1):1-3.

ARTIGOS DE PERIÓDICOS ELETRÔNICOS

Babco H, Fraser V. Clinical experience with linezolid: A case series of 53 patients. *Infect Dis Clin Pract [serial on the Internet]*. 2003 [cited 2003 Feb 18];11(4):[about 20p.]. Available from: <http://gateway2.ovid.com/ovidweb.cgi>

LIVROS

Ratnoff OD, Forbes Ch D. Disorders of hemostasis. 3rd ed. Philadelphia: Saunders; 1996.

CAPÍTULO DE LIVROS

Marcus AJ. Platelets and their disorders. In: Ratnoff OD, Forbes Ch D. Disorders of hemostasis. 3rd ed. Philadelphia: Saunders; 1996. p. 79-137.

TRABALHOS APRESENTADOS EM CONGRESSOS

Mioni G, Vallone C, Franzon R, Messa P. Hyperchloremic acidosis and base balanced in renal transplant [abstract]. *Kidney Int*. 1993;44(6):1397. [Presented at 34th Congress of the Italian Society of Nephrology; 1993 May 18-22; Pisa, Italy].

TESES

Ramos MLT. Avaliação das análises ergonômicas em home care para idosos publicadas na literatura médica de 1980 a 2001 [tese]. São Paulo: Universidade de São Paulo; 2001.

- **Tabelas:** Imprimir cada tabela (máximo quatro) em folha separada, com espaço duplo. A numeração deve ser seqüencial, em algarismos arábicos, na ordem que foram citadas no texto. Todas as tabelas deverão ter título e cabeçalho para todas as colunas. No rodapé da tabela deve constar legenda para abreviaturas e testes estatísticos utilizados.

- **Figuras** (gráficos, fotografias, ilustrações): as figuras devem ser apresentadas conforme citadas no trabalho. Quando gravadas em arquivos digitais, deverão estar no formato JPG ou TIF, com 300dpi de resolução.

Se as ilustrações já tiverem sido publicadas, deverão vir acompanhadas de autorização por escrito do autor/editor e constando, na legenda da ilustração, a fonte onde foi publicada.

- **Legendas:** Imprimir as legendas para as ilustrações usando espaço duplo, uma em cada página separada. Cada legenda deve ser numerada em algarismos arábicos, correspondendo a cada ilustração e na ordem que foram citadas no trabalho.
- **Abreviaturas e Siglas:** Devem ser precedidas do nome completo quando citadas pela primeira vez no texto. Nas legendas das tabelas e figuras devem ser acompanhadas de seu significado. Não devem ser usadas no título e no resumo.

- * Nota importante: "A **einstein** em apoio às políticas para registro de ensaios clínicos da Organização Mundial de Saúde (OMS) e do International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), reconhecendo a importância dessas iniciativas para o registro e divulgação internacional de informação sobre estudos clínicos, em acesso somente aceitará para publicação, a partir de agosto de 2007, os artigos de pesquisas clínicas que tenham recebido um número de identificação em um dos Registros de Ensaios Clínicos validados pelos critérios estabelecidos pela OMS e ICMJE, disponíveis no endereço: <http://clinicaltrials.gov> ou no site do Pubmed, no item <clinicaltrials.gov>.

O número de identificação deverá ser registrado ao final do resumo.

ENVIO DO MANUSCRITO

Os documentos deverão ser enviados online para o endereço www.einstein.br/revista ou no endereço:

Instituto Israelita de Ensino e Pesquisa

Biblioteca Lieselotte Adler Z 'L

Av. Albert Einstein, 627/701 - Piso Chinuch - 2º Subsolo - Morumbi - CEP 05651-901 - São Paulo - SP.

Submissão online

Os artigos também podem ser enviados online para a revista **einstein** pelo endereço:

<http://www.einstein.br/revista>