



**CURSO DE BACHARELADO EM ODONTOLOGIA
TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO**

GRANULOMA PIOGÊNICO ORAL NA POPULAÇÃO GESTANTE

ELISÂNGELA CARVALHO DE ALMEIDA REZENDE

**MURIAÉ
2022**

ELISÂNGELA CARVALHO DE ALMEIDA REZENDE

GRANULOMA PIOGÊNICO ORAL NA POPULAÇÃO GESTANTE

Trabalho apresentado como requisito parcial
para a Conclusão do Curso de Bacharelado
Em Odontologia do Centro Universitário
FAMINAS.

Orientadora Prof. (a) Ms. Daniela Cardilo Oliveira

MURIAÉ

2022

R429g Rezende, Elisângela Carvalho de Almeida
Granuloma piogênico oral na população gestante. / Elisângela
Carvalho de Almeida Rezende. Muriaé: FAMINAS, 2022.
12p.

Orientador: profa. Ms. Daniela Cardilo Oliveira

1. Granuloma piogênico. 2. Cavidade oral. 3. Gravidez. I.
Rezende, Elisângela Carvalho de Almeida. II. Título.

CDD 617

TERMO DE APROVAÇÃO

ELISÂNGELA CARVALHO DE ALMEIDA REZENDE

Trabalho apresentado como requisito parcial
para a Conclusão do Curso de Bacharelado
Em Odontologia do Centro Universitário
FAMINAS.

COMISSÃO EXAMINADORA

Prof. (a) Ms. Daniela Cardilo Oliveira
Centro Universitário FAMINAS

Prof.(a) Especialista Jacqueline de Oliveira Bahia Guedes
Centro Universitário FAMINAS

Prof. (a) Especialista Fernanda Prado Furlani
Centro Universitário FAMINAS

NOTA:

Muriaé, 10 de Junho de 2022

DEDICATÓRIA

A Deus, por ser extremamente paciente e piedoso comigo...
A minha família, por sua capacidade de acreditar em mim e investir
em mim...

AGRADECIMENTOS

A Prof (a). Dr (a). Orientadora, braço amigo de todas as etapas deste trabalho.

A minha família, pela confiança e motivação.

Aos amigos e colegas, pela força e pela vibração em relação a esta jornada.

Aos professores e colegas de Curso, pois juntos trilhamos uma etapa importante de nossas vidas.

A todos que, com boa intenção, colaboraram para a realização e finalização deste trabalho.

EPÍGRAFE

“O temor do Senhor é o princípio da sabedoria,
e o conhecimento do Santo é prudência”.

Provérbios 9.10

REZENDE, Elisângela Carvalho de Almeida. **Granuloma piogênico oral na população gestante.** Trabalho de Conclusão de Curso. Curso de Bacharelado em Odontologia. Centro Universitario UNIFAMINAS, Ano 2022.

RESUMO

O granuloma piogênico é definido como uma massa macia de crescimento rápido e localizado, sendo caracterizado por um aumento exacerbado de tecidos moles, principalmente na gengiva e possui sua etiologia muito ligada a flutuações hormonais que promovem alterações vasculares. Devido a isso, é muito relacionado à gravidez, uma vez que diversas mudanças envolvendo a hipófise, tireoide, glândulas adrenais e sistema imunológico ocorrem nesse período. Assim, o presente estudo tem por objetivo definir e analisar a relação do granuloma piogênico com a gravidez. Para tanto foi realizado uma revisão da literatura com busca de artigos nas bases de dados Scielo e National Library Of Medicine (MedLine), no qual foram utilizados os descritores “*Pyogenic Granuloma*” e “*Pregnancy*” e suas variações encontradas no MeSH. As mulheres grávidas ao terem mudanças fisiológicas para o desenvolvimento correto do embrião, tornam-se mais expostas a condições adversas, uma vez que não só seus níveis hormonais estão alterados, mas também seu sistema imunológico. Dessa forma, com a elevação dos níveis de progesterona e estrógeno, o granuloma piogênico pode aparecer com mais frequência nas gestantes quando comparadas ao resto da população. Geralmente surge no segundo ou terceiro mês de gestação com tendências hemorrágicas e possível interferência na mastigação. Por isso, geralmente a intervenção é necessária, apesar da possível regressão pós-parto. Conclui-se que a gestação tem influência direta no aparecimento do granuloma piogênico, devido às alterações hormonais presentes, o que influenciará, também, no reaparecimento do tumor após excisão cirúrgica. O tratamento quando bem indicado, possui bastante êxito, sendo essa ainda a primeira linha de tratamento, quando necessária.

Palavras-chave: Granuloma Piogênico. Cavidade Oral. Gravidez.

REZENDE, Elisângela Carvalho de Almeida. **Oral Pyogenic Granuloma in the Pregnant Population.** Monograph for the Bachelor in Odontology. Center Univeversity UNIFAMINAS, 2021.

ABSTRACT

Pyogenic granuloma is defined as a soft mass of rapid and localized growth, characterized by an exacerbated increase in soft tissue, especially in the gingiva, and its etiology is closely linked to hormonal fluctuations that promote vascular changes. Because of this, it is closely related to pregnancy, since several changes involving the pituitary, thyroid, adrenal glands and immune system occur during this period. Thus, this study aims to define and analyze the relationship of pyogenic granuloma with pregnancy. Therefore, a literature review was carried out, searching for articles in the Scielo and National Library Of Medicine (MedLine) databases, in which the descriptors "Pyogenic Granuloma" and "Pregnancy" and their variations found in MeSH were used. When pregnant women have physiological changes for the correct development of the embryo, they become more exposed to adverse conditions, since not only their hormonal levels are altered, but also their immune system. Thus, with increased levels of progesterone and estrogen, pyogenic granuloma may appear more frequently in pregnant women when compared to the rest of the population. It usually appears in the second or third month of pregnancy with hemorrhagic tendencies and possible interference with chewing. Therefore, intervention is usually necessary, despite possible postpartum regression. It is concluded that pregnancy has a direct influence on the appearance of pyogenic granuloma, due to hormonal changes present, which will also influence the reappearance of the tumor after surgical excision. The treatment, when properly indicated, is quite successful, and this is still the first line of treatment, when necessary.

Key Words: Pyogenic Granuloma. Oral cavity. Pregnant.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	- Características do granuloma gravidarium.....	6
----------	---	---

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	- Aspecto clínico do granuloma gravídico recoberto por membrana necrótica	4
Figura 2	- Imagem microscópica da lesão, evidenciando zonas de neoformação vascular e de descontinuidade do epitélio. Objetiva 4x.....	5

LISTA DE SIGLAS, ABREVIACÕES E SÍMBOLOS

MedLine - National Library Of Medicine

9

LISTA DE ANEXOS

Figura 1	- Aspecto clínico do granuloma gravídico recoberto por membrana necrótica.....	4
Figura 2	- Imagem microscópica da lesão, evidenciando zonas de neoformação vascular e de descontinuidade do epitélio. Objetiva 4x.....	5
Tabela 1	- Características do granuloma gravidarium.....	6

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	1
1.1 APRESENTAÇÃO	1
1.2 OBJETIVOS	2
1.2.1 OBJETIVOS GERAIS.....	2
1.2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	3
2 REVISÃO DA LITERATURA	4
2.1 CARACTERÍSTICAS DO GRANULOMA PIOGÊNICO	4
2.2 EPIDEMIOLOGIA.....	5
2.3 GRANULOMA PIOGÊNICO E GRAVIDEZ.....	7
2.4 TRATAMENTO DO GRANULOMA PIOGÊNICO NA GRAVIDEZ.....	8
3 MÉTODOS	9
4 DISCUSSÃO	10
5 CONCLUSÃO	11
6 REFERÊNCIAS.....	12

1 INTRODUÇÃO

1.1 APRESENTAÇÃO

Granuloma piogênico é definido como uma massa macia, de crescimento rápido e localizado, de forma polipóide, com superfície lobulada variável e tonalidade avermelhada, sendo uma lesão incomum que afeta pele e mucosa. Suas características incluem aumento exacerbado de tecidos moles, especialmente língua, mucosa jugal e gengiva, sendo essa última a de maior ocorrência. Por sua etiologia ligada a flutuações hormonais que influenciam nos efeitos vasculares junto a uma irritação local ou trauma, acomete muitas mulheres grávidas, em torno de 5%, o que o leva a ser comumente denominado como granuloma gravídico ou tumor gravídico (KRUGER, et al., 2013; CALDAS, et al., 2018; KRISHNAPILLAI, et al., 2012; ROSA, et al., 2017; KIM, et al., 2013).

Apesar de ser o tipo mais comum de hiperplasia na boca, o aumento de tecidos moles na cavidade oral é geralmente um desafio, uma vez que diversos problemas patológicos podem produzir tais condições. Além disso, essa condição pode representar variação das estruturas anatômicas, inflamação, cistos, anomalias do desenvolvimento e neoplasias. Em geral, faz-se necessário a realização de uma biópsia para exclusão de diagnósticos diferenciais como sarcoma de Kaposi, angiossarcoma, câncer metastático e linfoma não Hodgkin (KRUGER, et al., 2013; MANEGOLD-BRAUER, et al., 2014; KAMAL, et al., 2012; KADEH, et al., 2015).

Muitos estudiosos publicam em seus artigos que a nomenclatura granuloma piogênico é errônea, já que não apresenta organismos que produzem exsudato purulento, logo não é piogênico e, também, por não ser de fato um granuloma, já que é uma lesão não neoplásica. Estatisticamente representa entre 3,8% e 7% de todas as biópsias de lesões realizadas na cavidade bucal (KRUGER, et al., 2013; CALDAS, et al., 2018).

Histologicamente é apresentado como uma proliferação do tecido de granulação com infiltrado inflamatório e grande capacidade angiogênica, assim, neoformações vasculares de diâmetros diferentes estão normalmente presentes.

Além disso, ainda pela histologia, a lesão pode ser classificada em dois grupos distintos: hemangioma capilar lobular, quando os vasos capilares se organizam em granulomatosos nos lobos do tecido, sendo envoltos por uma fina faixa de colágeno, ou em hemangioma capilar não lobular em que as formações vasculares se entrelaçam no tecido sem ordem aparente (KRISHNAPILLAI, et al., 2012; ROSA, et al., 2017).

Durante a gravidez, diversas mudanças fisiológicas ocorrem no corpo da mulher. Algumas dessas mudanças envolvem o aumento da atividade da hipófise, tireoide e das glândulas adrenais, além das mudanças imunológicas que se tornam prejudicadas, deixando a gestante mais exposta a infecções e outros acometimentos como o granuloma piogênico oral (CALDAS, et al., 2018; FIGUEIREDO, et al., 2017; RAMOS-E-SILVA, et al., 2016; WU, et al., 2015).

Diante o exposto acima, surge à lacuna científica de como o granuloma piogênico se relaciona com a gravidez, seus dados epidemiológicos e suas características.

Essa análise promoverá o melhor conhecimento de como esse tumor surge na população de mulheres grávidas, assim como ajudará no seu reconhecimento clinicamente e difundirá o motivo, a localização e em qual trimestre ele possui maior ocorrência.

1.2 OBJETIVOS

1.2.1 Objetivos Gerais

O presente estudo tem por objetivo definir e analisar a relação do granuloma piogênico oral com a gravidez.

1.2.2 Objetivos Específicos

Assim, esse trabalho tem por objetivo revisar o que a literatura oferece, sobre a epidemiologia da doença, bem como sua etiologia e tratamento quando relacionados à gravidez.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 CARACTERÍSTICAS DO GRANULOMA PIOGÊNICO

Os granulomas piogênicos são lesões inflamatórias hiperplásicas, caracterizadas por reações epiteliais pontuais exageradas, que podem estar ligadas a uma lesão pré-existente, infecções por organismos patogênicos e respostas evidenciadas pelas variações imunológicas. São descritos como nódulo com base pediculada com consistência macia e superfície vermelha com tamanho médio de 1,3 cm. A superfície pode ser ulcerada causando sangramento espontâneo, mas, em geral, a lesão é indolor, a menos que seja danificada pelos dentes opostos durante a mastigação e raramente leva a perda óssea significativa. Abaixo é demonstrado um exemplo do tumor (Figura 1) (KRUGER, et al., 2013; CALDAS, et al., 2018; BI, et al., 2018; KRISHNAPILLAI, et al., 2012; VERMA, et al., 2012).



Figura 1: Aspecto clínico do granuloma gravídico recoberto por membrana necrótica. Referência: KRUGER, M.S.M., et al. Granuloma gravidarum - case report. **Odontol. Clín.-Cient**, v. 12, n. 4, p. 293-295, 2013.

Seu exame microscópico (Figura 2) revela alta proliferação vascular com epitélio escamoso estratificado não queratinizado que recobre o estroma de tecido conjuntivo. O volume principal é formado por um feixe lobulado ou não lobulado de tecido angiomaso. A quantidade de feixe de colágeno no tecido conjuntivo do granuloma piogênico é geralmente escassa. Assim, é classificado como lesão benigna, sendo muito comum em lábios, gengiva, língua e mucosa jular (CALDAS,

et al., 2018; MANEGOLD-BRAUER, et al., 2014; SHARMA, et al., 2019; KRISHNAPILLAI, et al., 2012; ROSA, et al., 2017).

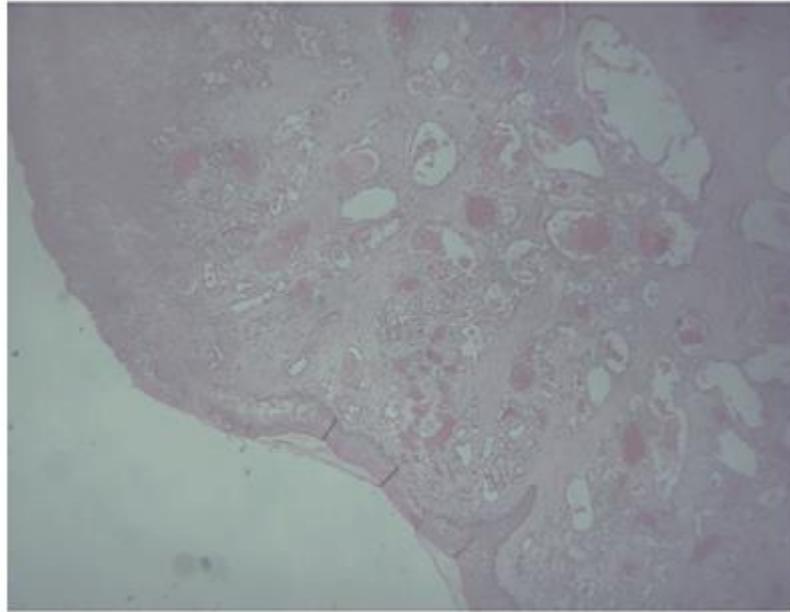


Figura 2: Imagem microscópica da lesão, evidenciando zonas de neof ormação vascular e de descontinuidade do epitélio. Objetiva 4x.

Referência: KRUGER, M.S.M., et al. Granuloma gravidarum - case report. *Odontol. Clín.-Cient*, v. 12, n. 4, p. 293-295, 2013.

Esse tipo de granuloma, também conhecido como granuloma gravídico aparece no segundo ou no terceiro mês da gestação, com tendência a sangramento e uma possível interferência na mastigação. Geralmente, regride após o parto, mas, às vezes, interfere no desenvolvimento da função mastigatória ou estética, necessitando de intervenção (KRUGER, et al., 2013; CALDAS, et al., 2018; JAIN, et al., 2015).

2.2 EPIDEMIOLOGIA

O granuloma piogênico oral possui maior prevalência na segunda (19,9%) e terceira (17,4%) décadas de vida. Sendo as mulheres a maior prevalência em todas as décadas de vida (69,1%), tendo os pacientes de raça branca maior incidência da doença (40,3%) (CALDAS, et al., 2018; GOMES, et al., 2013).

A preferência de instalação é a gengiva (77,9%). Quando comparadas, a região anterior da mandíbula é mais afetada (23,6%) do que a região anterior da maxila (20,9%). A maioria desses tumores não gera nenhuma sintomatologia. É importante

observar que a taxa de recorrência é de 15,8% após a excisão conservadora, no entanto, na gravidez a recorrência é ainda mais comum (GOMES, et al., 2013; ZHU, et al., 2016).

Na tabela 1 é possível identificar as características mais comuns do granuloma piogênico na gravidez.

GRANULOMA GRAVIDARUM			
		N	%
Age of patients	Up to 25 years	15	36.59%
	26 to 35 years	20	48.78%
	≥36 years	6	14.63%
Time of development	Up to 3 months	27	65.85%
	4 to 6 months	7	17.07%
	7 to 9 months	1	02.44%
	More than 10 months	6	14.63%
Location	Tongue	6	14.63%
	Lip	3	07.32%
	Gingiva	30	73.17%
	Others	2	04.88%
Size	Up to 1 cm	20	48.78%
	1 to 2 cm	13	31.71%
	>2 cm	8	19.51%
Coloration	Reddish	38	92.68%
	Pinkish	3	07.32%
Base	Pedunculated	25	60.98%
	Sessile	16	39.02%
Presence of ulcer		13	31.71%
Presence of bleeding		20	48.78%
Local irritants	Bacterial biofilm	12	29.27%
	Gingivitis	9	21.95%
	Dental calculus	5	12.20%
	Trauma	5	12.20%
	None or not known	10	24.39%
Gestation period	1 st Trimester	7	17.07%
	2 nd Trimester	10	24.39%
	3 rd Trimester	21	51.22%
	Not known	3	07.32%
TOTAL CASES		41	

Tabela 1: Características do granuloma gravidarium.

Referência: CARDOSO, J.A., et al. Oral granuloma gravidarum: a retrospective study of 41 cases in Southern Brazil. J Appl Oral Sci, v. 21, n. 3, p. 215-218, 2013.

2.3 GRANULOMA PIOGÊNICO E GRAVIDEZ

A etiologia do granuloma piogênico ainda é muito complexa, no entanto, sabe-se que uma irritação crônica, associada a fatores hormonais, lesões traumáticas devido à escovação e aparelhos ortodônticos, por exemplo, e acúmulo de bactérias no local devido à má higiene oral pode levar ao desenvolvimento desse tumor (CALDAS, et al., 2018; BI, et al., 2018; ZHU, et al., 2016).

Na gravidez há aumento notável de progesterona e estrógeno que irá afetar diretamente o endotélio lesionado. Ocorrerá a inibição de células inflamatórias e fibroblastos que são fundamentais para a cicatrização e feridas ao promoverem a formação do tecido de granulação e ainda ocorre modulação do organismo que contribuirá para uma reação crônica intensificada. Além disso, também é notável que os hormônios esteroides impeçam a apoptose das células do granuloma depois de formado, levando a uma resposta inflamatória excessiva. Dessa forma, as alterações que ocorrem na gravidez, impedem que após um trauma ocorra à cicatrização adequada do tecido, o que predispõe a formação do granuloma piogênico. E depois de formado, os hormônios produzidos, também, impedem sua destruição (SHARMA, et al., 2019; KAMAL, et al., 2012; KADEH, et al., 2015; AMIR, et al., 2020).

Somado a isso, o aumento dos níveis da progesterona, também, estimula a proliferação de células endotelial endometrial mediada pelo fator de crescimento endotelial que é superexpresso no granuloma piogênico e regula a sinalização de genes que promovem a angiogênese como o VEGF-A-VEGFR2, o que contribui, ainda mais para a formação do tumor (BI, et al., 2018; AMIR, et al., 2020; EGEEA, et al., 2013; OTENIO, et al., 2012).

Dessa forma, durante a gravidez é fundamental que haja uma higiene bucal cuidadosa com remoção da placa bacteriana e uso de escovas macias para evitar lesões que culminem na formação desse tumor (MANEGOLD-BRAUER, et al., 2014; CARRILO-DE-ALBATROZ, et al., 2012; SAADAOU, et al., 2021; STEINBERG, et al., 2013).

2.4 TRATAMENTO DO GRANULOMA PIOGÊNICO NA GRAVIDEZ

De maneira geral, o manejo do granuloma piogênico depende da gravidade dos sintomas e das condições da paciente. Se a lesão for pequena, indolor e livre de hemorragia, apenas cuidados de suporte, observação atenta e o acompanhamento é recomendado, uma vez que tendem a regredir por completo após o término da gestação (KRUGER, et al., 2013; TSAI, et al., 2015).

Em alguns casos, no entanto, essa lesão não neoplásica interfere na alimentação e no convívio social que são fatores importantes para que a gestação evolua bem. Assim, é indicado primeiramente à excisão tradicional cirúrgica realizada entre o quarto e o sexto mês de gravidez ou depois parto sob anestesia local, no qual deve ser excisado até o periósteo subjacente para evitar a recorrência da lesão. Além disso, qualquer cálculo, corpo estranho ou restauração prejudicada deve ser removido conforme incorporado à excisão (KRUGER, et al., 2013; ZENG, et al., 2020; MANEGOLD-BRAUER, et al., 2014; BI, et al., 2018; SHARMA, et al., 2019; GIOVANNACI, et al., 2014).

Entretanto, esse método possui algumas desvantagens como sangramento maciço, inchaço no pós-operatório e desconforto. Assim, surgiram os lasers odontológicos para suprir essa demanda, além da embolização transarterial que também surgiu como uma opção, uma vez que livra o paciente de dor na ferida, diminui os riscos de infecção e não gera desconforto ao comer. Contudo casos relatando os efeitos desses métodos em pacientes grávidas são raros (ZENG, et al., 2020; TSAI, et al., 2015; ISOLA, et al., 2018).

3 MÉTODOS

Foi realizado um estudo de revisão da literatura com uma busca nas bases de dados Scielo e National Library Of Medicine (MedLine), no qual foram utilizados os descritores “*Pyogenic Granuloma*” e “*Pregnancy*” e suas variações encontradas no MeSH. Foram encontrados 42 artigos após serem selecionados estudos em humanos, inglês, mulheres e nos últimos 10 anos. Após aplicar critérios de inclusão, 28 artigos foram selecionados para compor esse trabalho. Foram excluídos artigos não relacionados diretamente ao tema e que apresentaram metodologia pouco clara.

4 DISCUSSÃO

Mulheres grávidas são particularmente interessantes para a odontologia, uma vez que compõe o grupo de Pacientes Especiais que são caracterizados por possuírem condições de saúde que constituem um perigo de complicações e por isso, merecem cuidados diferenciados. Ao terem mudanças fisiológicas para o desenvolvimento correto do embrião, tornam-se mais expostas a condições adversas, uma vez que não só seus níveis hormonais estão alterados, mas também seu sistema imunológico (KRUGER, et al., 2013; CALDAS, et al., 2018; ISKENDER, et al., 2014; SAADAOU, et al., 2021).

Devido a isso, principalmente pela elevação dos níveis de progesterona e estrógeno, o granuloma piogênico pode aparecer com mais frequência nas gestantes quando comparadas ao resto da população. Geralmente surge no segundo ou terceiro mês de gestação com tendências hemorrágicas e possível interferência na mastigação (KRUGER, et al., 2013; CALDAS, et al., 2018; FIGUEIREDO, et al., 2017; JAIN, et al., 2015).

Assim, apesar da possibilidade de regressão após o parto com a regularização dos níveis hormonais, em algumas situações é necessário uma intervenção, sendo a escolha, ainda, a excisão cirúrgica. Essa permitirá melhora na alimentação e no convívio social, pontos fundamentais para que uma gestação adequada ocorra (KRUGER, et al., 2013; FIGUEIREDO, et al., 2017; CARDOSO, et al., 2013; GIOVANNACI, et al., 2014).

Além disso, é necessário ressaltar a importância da boa higiene oral, principalmente no período da gravidez para evitar não só esse tipo de tumor, mas também outras afecções mais propícias no período gestacional como a gengivite (CALDAS, et al., 2018; FIGUEIREDO, et al., 2017; RAMOS-E-SILVA, et al., 2016; CARRILO-DE-ALBATROZ, et al., 2012; STEINBERG, et al., 2013).

5 CONCLUSÃO

A gestação tem influência direta no aparecimento do granuloma piogênico, devido às alterações hormonais presentes, o que influenciará, também, no reaparecimento do tumor após excisão cirúrgica. O tratamento com excisão cirúrgica, quando bem indicado, possui bastante êxito, sendo essa ainda a primeira linha de tratamento, quando necessária, uma vez que as outras opções ainda não foram bem relatadas em grávidas.

6 REFERÊNCIAS

1. AMIR, M., et al. Maternal Microbiome and Infections in Pregnancy. **Microorganisms**, v. 8, p. 1996, 2020.
2. BI, J., et al. Large pregnancy-associated pyogenic granuloma: a case report. **Journal of Obstetrics and Gynaecology**, v. 339, p. 265-267, 2018.
3. CALDAS, D.R.C. Aparecimento de granuloma piogênico na gravidez: revisão bibliográfica. **Ciências Biológicas e de Saúde Unit**, v. 4, p. 9-16, 2018.
4. CARDOSO, J.A., et al. Oral granuloma gravidarum: a retrospective study of 41 cases in Southern Brazil. **J Appl Oral Sci**, v. 21, p. 215-218, 2013.
5. CARRILLO-DE-ALBORNOZ, A., et al. Gingival changes during pregnancy: III. Impact of clinical, microbiological, immunological and sociodemographic factors on gingival inflammation. **J Clin Periodontol**, v. 39, p. 272-283, 2012.
6. EGEA, L., et al. Oral infections and pregnancy: knowledge of health professionals. **Gynecol Obstet Fertil**, v. 41, p. 635-640, 2013.
7. FIGUEIREDO C.S.A., et al. Systemic alterations and their oral manifestations in pregnant women. **J. Obstet. Gynaecol. Res.**, v. 43, p. 16-22, 2017.
8. GIOVANNACCI, I., et al. Pain and health-related quality of life after oral soft tissue surgical interventions: the advantages of Nd: Yag laser. **J dent Indones**, v. 21, p. 57-62, 2014.
9. GOMES, S.R., et al. Pyogenic granuloma of the gingiva: a misnomer? - A case report and review of literature. **J Indian Soc Periodontol**, v. 17, p. 514-519, 2013.
10. ISKENDER, C., et al. Behçet's disease and pregnancy: a retrospective analysis of course of disease and pregnancy outcome. **J Obstet Gynaecol Res**, v. 40, p. 1598-1602, 2014.
11. ISOLA, G., et al. Clinical efficacy and patient perceptions of pyogenic granuloma excision using diode laser versus conventional surgical techniques. **J Craniofacial Surg**, v. 29, p. 2160-2163, 2018.
12. JAIN, K., et al. Prevalence of oral lesions and measurement of salivary pH in the different trimesters of pregnancy. **Singapore Med J**, v. 56, p. 53-57, 2015.
13. KADEH, H., et al. Reactive hyperplastic lesions of the oral cavity. **Iran J Otorhinolaryngol**, v. 27, p. 137-144, 2015.
14. KAMAL, R., et al. Oral pyogenic granuloma: Various concepts of etiopathogenesis. **J Oral Maxillofac Pathol**, v. 16, p. 79-82, 2012.

15. KIM, M., et al. Vegf-a regulated by progesterone governs uterine angiogenesis and vascular remodelling during pregnancy. **EMBO Molecular Medicine**, v. 5, p. 1415-1430, 2013.
16. KRISHNAPILLAI, R., et al. Oral pyogenic granuloma - a review of 215 cases in a South Indian teaching hospital, Karnataka, over a period of 20 years. **Oral Maxillofac Surg**, v. 16, p. 305-309, 2012.
17. KRUGER, M.S.M., et al. Granuloma gravidarum - case report. **Odontol. Clín.-Cient**, v. 12, p. 293-295, 2013.
18. MANEGOLD-BRAUER, G., et al. Oral pregnancy tumour: An update. **Journal of Obstetrics and Gynaecology**, v. 34, p. 187-188, 2014.
19. OTENIO, C.C.M., et al. Expression of IL-1 β , IL-6, TNF- α and iNOS in pregnant women with periodontal disease. **Genet Mol Res**, v. 11, p. 1168-4478, 2012.
20. ROSA, C.G., et al. Oral pyogenic granuloma diagnosis and treatment: A series of cases. **Rev Odontol Mex**, v. 21, p. 244-252, 2017.
21. SAADAoui, M., et al. Oral Microbiome and Pregnancy: A Bidirectional Relationship. **J. Reprod. Immunol**, v. 145, p. 103293, 2021.
22. SHARMA, S., et al. Heterogeneous conceptualization of etiopathogenesis: Oral pyogenic granuloma. **Natl J Maxillofac Surg**, v. 10, p. 3-7, 2019.
23. STEINBERG, B.J., et al. Oral Health and dental care during pregnancy. **Dental Clin North Am**, v. 57, p. 195-210, 2013.
24. TSAI, K.Y., et al. Treatment of pregnancy-associated oral pyogenic granuloma with life-threatening haemorrhage by transarterial embolization. **The Journal of Laryngology & Otology**, v. 129, p. 607-610, 2015.
25. VERMA, P.K., et al. Singh Pyogenic granuloma - Hyperplastic lesion of the gingiva: case reports. **Open Dent J**, v. 6, p. 153-156, 2012.
26. WU, M., et al. Relationship between Gingival Inflammation and Pregnancy. **Mediat Inflamm**, v.2015, p. 623427, 2015.
27. ZENG, H., et al. Use of a water-cooled Nd: YAG pulsed laser in the treatment of giant gingival pyogenic granulomas during pregnancy. **J Stomatol Oral Maxillofac Surg**, v. 121, p. 3305-307, 2020.
28. ZHU, Y.P., et al. Initial periodontal therapy for the treatment of gingival pregnancy tumor. **Genet Mol Res**, v. 15, p. 1-9, 2016.

