

GRANULOMA PIOGÊNICO LABIAL EM GESTANTE COM APARELHO ORTODÔNTICO: ETIOLOGIA SINERGÍSTICA EM LOCAL ATÍPICO

LABIAL PYOGENIC GRANULOMA IN PREGNANT WITH ORTHODONTIC APPLIANCE: SYNERGISTIC ETHIOLOGY IN ATYPICAL SITE

JACQUES ANTONIO CAVALCANTE MACIEL¹, VICTOR BENTO OLIVEIRA², JANN LUCCA APOLONIO VASCONCELOS³, IGOR IUO CASTRO-SILVA^{4*}

1. Cirurgião-Dentista e Mestrando do Programa de Pós-graduação em Saúde da Família pela Universidade Federal do Ceará, Sobral, Ceará, Brasil; 2. Acadêmico do Curso de Graduação em Odontologia da Universidade Federal do Ceará, Sobral, Ceará, Brasil; 3. Acadêmico do Curso de Graduação em Odontologia da Universidade Federal do Ceará, Sobral, Ceará, Brasil; 4. Cirurgião-Dentista, Mestre em Patologia Bucal e Doutor em Odontologia pela Universidade Federal Fluminense, Professor Adjunto-A de Clínica Integrada do Curso de Graduação em Odontologia da Universidade Federal do Ceará, Sobral, Ceará, Brasil.

* Curso de Odontologia, UFC – Universidade Federal do Ceará, Rua Coronel Estanislau Frota, s/n, Centro, Sobral, CE, Brasil, CEP: 62010-560. igoriuco@gmail.com

Recebido em 11/12/2015. Aceito para publicação em 16/02/2016

RESUMO

O relato de caso aborda uma lesão comum na prática histopatológica, em um sítio anatômico pouco frequente: granuloma piogênico em lábio inferior. Paciente do sexo feminino, melanoderma, 35 anos, no sétimo mês de gestação, usuária de aparelho ortodôntico e com queixa do aspecto antiestético do lábio inferior, exibiu um nódulo grande de base séssil, róseo-brancacento e indolor. Como conduta terapêutica, foi realizada remoção cirúrgica imediata da lesão. Exame histopatológico da biópsia excisional confirmou a presença de granuloma piogênico. Acompanhamento clínico de até 6 semanas mostrou bom reparo tecidual local, ausência de recorrência e prognóstico favorável. Este caso contribui para a discussão do sinergismo entre fator local e sistêmico na etiopatogenia do granuloma piogênico oral.

PALAVRAS-CHAVE: Granuloma Piogênico, lábio, etiologia, cirurgia bucal, patologia bucal.

ABSTRACT

The case report approaches a common lesion in stomatological practice, in an uncommon anatomical site: pyogenic granuloma in the lower lip. Female patient, melanoderma, 35 years-old, in the seventh month of pregnancy, user of orthodontic appliance and with complaining of not aesthetic appearance of lower lip, exhibited a sessile, pinkish-whitish colored and painless, large nodule. As therapeutic conduct, immediate surgical removal of the lesion was performed. Histopathological examination of the excisional biopsy confirmed the pyogenic granuloma. Clinical follow-up of 6 weeks showed good local tissue repair, absence of recurrence and favorable prognosis. This case contributes to the discussion of synergism between local and systemic factors in the etiopathogeny of oral pyogenic granuloma.

KEYWORDS: Granuloma, pyogenic, lip, etiology, surgery, oral pathology, oral.

1. INTRODUÇÃO

O granuloma piogênico é uma lesão reativa da mucosa oral, que cresce em resposta à irritação crônica de baixa intensidade^{1,2}. Ao exame clínico, manifesta-se como um crescimento solitário, exofítico, nodular ou papular, de superfície lisa, ulcerada, crostosa e/ou lobulada, cor rosa claro a eritematosa, com consistência firme e base pediculada ou séssil²⁻⁸. Sangramento pode ser episódico, copioso e refratário a pressão, com dor associada, então requerendo tratamento, particularmente quando no lábio^{2,3,5}. Seu tamanho varia de poucos milímetros a centímetros e como se desenvolve rapidamente, pode interferir com atividades fisiológicas da cavidade oral^{3,5,6,8}. O tempo médio de evolução varia de 3⁴ a 6 meses⁷. Sua localização frequente em cabeça e pescoço é atribuída ao excelente suprimento sanguíneo desta região⁷. A gengiva é o local mais comum de ocorrência; quando extragengival, pode mimetizar lesões mais sérias como as malignas^{2,4,5}. Pode haver associação com mobilidade dentária excessiva e perda óssea localizada em lesões gengivais grandes e de longa duração, embora sinais radiográficos não sejam patognômicos^{3,4,8}.

Devido à grande multiplicidade de apresentações clínicas e localizações anatômicas orais (gengiva, língua, lábios, mucosa jugal e palato)⁸, o granuloma piogênico mostra ampla diversidade de diagnósticos diferenciais, incluindo benignos (tecido de granulação convencional, parúlido, granuloma periférico de células gigantes, fibroma de irritação, fibroma ossificante periférico, fibroma odontogênico periférico, hemangioma, hiperplasia gengival inflamatória, verruga vulgar, ceratose seborreica, ectima contagioso, hiperplasia angioliñoide

com eosinofilia, nevos melanocíticos e leiomioma) e malignos (sarcoma de Kaposi, angiomatose bacilar, angiosarcoma, linfoma não-Hodgkin, carcinoma de células escamosas, carcinoma de células basais, ceratoacantoma, melanoma amelanótico, melanoma acrolentiginoso, melanoma nodular e tumores metastáticos)⁶⁻¹⁰. O diagnóstico clínico do granuloma piogênico extragengival pode ser uma questão desafiadora¹⁰.

Cuidadoso histórico do paciente e exame histopatológico da lesão são essenciais, em especial nos casos de localização atípica². Os achados microscópicos são bem evidentes, com crescimento capilar proeminente em tecido de granulação hiperplásico sugerindo uma atividade intensa de angiogênese^{2,8}; dependendo da taxa de proliferação e vascularidade, pode haver organização vascular em agregados lobulares⁵.

O tratamento do granuloma piogênico consiste de excisão cirúrgica conservadora que é em geral curativa^{8,11}, embora a taxa de recorrência seja relativamente alta após remoção simples (14⁶-16%²). Outros métodos não-convencionais para tratamento incluem uso de laser de CO₂, Nd: YAG ou corante pulsado, criocirurgia, injeções de etanol absoluto, tetradecil sulfato de sódio e injeções intralesionais de corticosteroides².

Há grande discussão em torno dos fatores locais e sistêmicos envolvidos em sua etiopatogenia. Dentre os agentes locais, pode-se citar: cálculo, sobrecontorno e margens de restaurações, implantação de corpo estranho ou automordida crônica de tecidos moles^{2,6}. Sistemicamente, há forte relação da lesão com mudanças hormonais, em especial femininas, como a gravidez¹¹. A remoção dos fatores modificáveis (cálculo, restauração defeituosa ou qualquer corpo estranho) também é fundamental para o sucesso de tratamento e diminuição da recorrência da lesão^{2,8}.

Entretanto, há poucos relatos na literatura discutindo a potencial sinergia de fatores envolvidos em sua etiopatogenia e em local atípico. Dessa forma, o objetivo desse relato de caso é apresentar, do diagnóstico ao tratamento, uma lesão comum na prática estomatológica em um sítio anatômico pouco frequente e com dupla etiologia: granuloma piogênico labial em gestante com aparelho ortodôntico.

2. RELATO DE CASO

Paciente do sexo feminino, melanoderma, 35 anos de idade, compareceu à Clínica Odontológica da Universidade Federal do Ceará no município de Sobral, Ceará, Brasil. A queixa principal relatada foi a presença de um crescimento antiestético do lábio inferior que causava um constrangimento pessoal. Na anamnese, a paciente afirmou estar no sétimo mês de gestação, ter notado o surgimento da lesão após o fim do primeiro trimestre e ser usuária de aparelho ortodôntico fixo vestibular há mais de três anos contínuos, estando próxima a sua reti-

rada, não sendo relatada nenhuma outra condição de saúde geral ou do histórico familiar relevante ao caso. Ao exame clínico intraoral, observou-se na mucosa labial inferior um nódulo de base sésil, róseo pálido, com diâmetro de 15mm e indolor (Figura 1), traçando-se como hipóteses diagnósticas: granuloma piogênico ou fibroma traumático.



Figura 1. Aspecto clínico pré-cirúrgico da lesão.

Diante dessas informações, a conduta cirúrgica eleita para o caso foi a biópsia excisional imediata da lesão, realizada sob anestesia infiltrativa local (Mepivalem® AD, Cloridrato de mepivacaína 2% + epinefrina 1:100.000). Durante o período transcirúrgico, houve sangramento moderado e a biópsia foi encaminhada ao exame histopatológico (Figura 2), e em sequência, procedeu-se à sutura simples do lábio inferior com fio de seda 3.0 (Ethicon J&J, Brasil) (Figura 3) e prescrita medicação pós-operatória analgésica (Dipirona sódica 500 mg via oral de 6/6 horas durante dois dias).

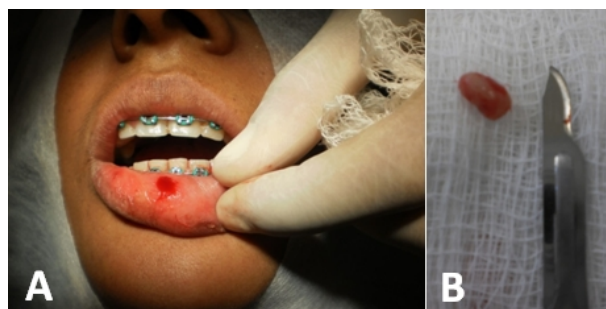


Figura 2. Aspecto clínico transcirúrgico (A) e biópsia excisional da lesão (B).

Um pedaço de cera rosa odontológica foi dado à paciente para recobrir os braquetes metálicos nos dentes incisivos centrais em proximidade à região operada, para propiciar conforto e evitar irritação local. O exame histopatológico demonstrou epitélio pavimentoso estratificado não-queratinizado exibindo espongirose e acantose, lâmina própria com padrão de colagenização variável, proliferação de células endoteliais formadoras de vasos sanguíneos de pequeno calibre e tecido de granulação

com predomínio de infiltrado inflamatório mononuclear (Figura 4).



Figura 3. Aspecto clínico pós-cirúrgico.

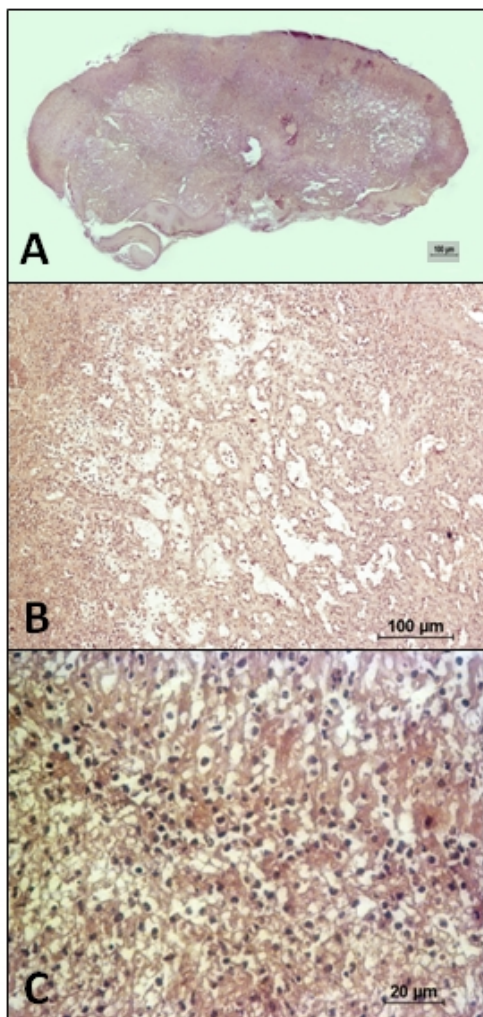


Figura 4. Análise histopatológica da lesão (A). Presença abundante de vasos sanguíneos de pequeno calibre em estroma com padrão de colagenização variável (B) e tecido de granulação com predomínio de infiltrado inflamatório mononuclear (C).

Pequenas áreas ulceradas superficiais mostraram constituição fibrinoleucocitária, com infiltrado misto. Esses achados confirmaram o diagnóstico de granuloma piogênico (Figura 3). A paciente retornou à unidade de saúde após sete dias para remoção da sutura. O acompanhamento clínico de até 6 semanas mostrou bom reparo tecidual local, ausência de recidiva e prognóstico favorável.

3. DISCUSSÃO

A epidemiologia do granuloma piogênico oral é bastante variável. A patologia exibe terceira maior frequência (5,3%) do total de biópsias de um serviço de Anatomopatologia da Bahia¹² e pode chegar a 19% em população da Jordânia¹³. Os locais mais comuns citados são gengiva (40,54%¹³–83%¹⁴), língua (14,63%–16,89%¹³), lábios (5,63%¹⁵, 7,32%⁴, 11,99%¹⁶ ou 25,68%¹³), mucosa jugal (4,88%–6,77%)¹³ e palato (4,88%)⁴. Analisando a região labial, há maior prevalência no lábio inferior (85%) do que superior (10,6%) e comissura (4,4%)¹⁵. A maioria dos estudos mostram prevalência feminina^{1,6,9,12} (62,16%¹³–77%¹⁴ ou na razão de 2,6 para cada homem¹⁴) com alguns relatos de similaridade entre sexos^{8,14,15}. Embora uma preferência por crianças seja reportada por alguns investigadores^{3,9}, a ocorrência é maior na segunda^{5,6,9,12,13,17} (até 22,30%)¹³, na terceira^{14,15} (25%)¹³ e na quarta década de vida (18,92%)¹³, reduzindo significativamente acima dos 60 anos (4,3%)¹⁶. O padrão étnico é controverso, com maior incidência reportada tanto em indivíduos melano/feodermas¹² quanto leucodermas (47,38% ou o dobro do grupo anterior)¹⁶.

Muitos fatores etiológicos como trauma crônico, injúria pela dentição decídua ou por sua exfoliação, erupção dos dentes permanentes, hormônios, medicamentos, inflamação gengival, lesões vasculares preexistentes, preenchimentos defeituosos na região da lesão, impacção alimentar, periodontite e trauma por escovação dentária têm sido associados ao granuloma piogênico^{6,8}. Irritantes locais têm envolvimento com 75,61% dos casos⁴. O constante trauma provocado pela atrição das bordas incisais afiadas dos incisivos centrais superiores sobre o lábio inferior pode ser etiologia do granuloma piogênico labial¹⁰. Como há uma predileção da lesão pela gengiva vestibular anterior, a escovação dentária habitual pode ser fonte de microtrauma e irritação do tecido mole⁶. Trauma agudo gerou granuloma piogênico extenso no lábio superior de menino de 11 anos, evidenciando o papel da intensidade do estímulo da automordida nesse processo^{1,4}. Contudo, o trauma tem uma incidência menor ou variável (12,20%)⁴. Fatores microbianos têm sido associados à lesão, como biofilme bacteriano (29,27%), gengivite (21,95%)⁴ e cálculo^{4,14} (12,20%)⁴. Estafilococos e bacilos Gram positivos e negativos em localização perivascular poderiam estar hipoteticamente

ligados ao desenvolvimento do granuloma piogênico, embora sejam mais comumente encontrados em áreas ulceradas e próximos da superfície, sugerindo na verdade se tratarem de microrganismos orais contaminantes e não provocadores diretos da lesão⁸. Agentes em outros tumores vasculares como *Bartonella henselae*, *Bartonella quintana* e HHV-8 têm sido postulados como desencadeantes do granuloma piogênico recorrente¹⁸. Menarca, alterações hormonais na adolescência e uso de contraceptivos orais também têm sido citados, em menor associação com a lesão^{3,6,18}. Um estudo mostra um paciente mascador de gutka há 4 décadas com granuloma piogênico extenso em lábio inferior, sugerindo também o tabagismo como possível fator etiológico⁵.

Aparelhos ortodônticos ainda tornam a higiene oral difícil e podem contribuir para o desenvolvimento de lesões gengivais⁶. Paciente usuário de aparelho ortodôntico fixo, após 20 dias da remoção cirúrgica, apresentou recorrência da lesão gengival; um possível quadro inflamatório local desencadeado pelo monômero da resina acrílica aderente ao braquete metálico quando associado à presença de fungos (*Candida albicans*) ainda é levantado⁶. Jovem do sexo masculino com aparelho ortodôntico teve gancho de braquete metálico do canino superior irritando vermelhão do lábio superior, gerando um granuloma piogênico¹⁸.

Há forte associação do granuloma piogênico oral com a gravidez (11% das lesões), o que se relaciona aos efeitos vasculares dos hormônios femininos^{4,9}, sendo mais determinadores da progressão da patologia do que a má higiene oral¹⁴. Granulomas gravídicos desenvolvem-se significativamente no terceiro trimestre (51,22%) em comparação ao segundo (24,39%) e primeiro (17,07%); quando associados idade e período gestacional, mulheres até 25 anos tendem a desenvolver a lesão no primeiro trimestre (50%) enquanto de 26 a 35 anos há maior tendência no terceiro trimestre (78,9%)⁴. Paciente grávida com lesão no lábio inferior teve associação ao uso do aparelho ortodôntico⁴, tal como o caso clínico descrito. Hipoteticamente, a lesão poderia ter iniciado no primeiro trimestre e se magnificado pelo sétimo mês, momento da busca da gestante por diagnóstico e tratamento. Quando a irritação crônica em lábio inferior age em via não identificada em paciente no último trimestre da gravidez, o alto nível de progesterona ativa é a etiopatogênese mais suspeita¹¹. Grávida com granuloma piogênico em vermelhão de lábio inferior com histórico de mordida autoprovocada repetida sobre vesículas pre-existent durante quadro febril na região sugere a potencial sinergia entre infecção herpética e trauma na origem da patologia².

A patogênese do granuloma piogênico é controversa. Postula-se que ele surja de trauma menor, que estimula a proliferação exagerada de um tipo vascular de tecido conjuntivo e permite uma via patológica para invasão de

tipos inespecíficos de microrganismos de baixa virulência, ou apenas represente um processo reparativo local⁸. A cicatrização normal de uma ferida é dependente da formação de um tecido de granulação, que inclui a migração de células inflamatórias, a migração e a proliferação de células endoteliais vasculares e fibroblastos e síntese de matriz extracelular, processos mediados por vários tipos de citocinas⁸. Quando implicado na etiopatogênese de granuloma piogênico oral múltiplo ou satélite, o trauma pode causar liberação de várias substâncias endógenas, como fatores angiogênicos derivados das células na lesão, causando distúrbio no sistema vascular da área afetada⁸. O granuloma piogênico representa proliferações vasculares e não necessariamente um estágio de desenvolvimento de nódulos fibrosos ou meramente nódulos fibrosos inflamados⁸. Corpúsculos de inclusão em fibroblastos sugerem distúrbio no metabolismo proteico⁸. A quantidade de receptores de estrógeno e progesterona nas células endoteliais não é o fator determinante em sua patogênese, mas os níveis elevados desses hormônios circulantes⁸, relacionados ao aumento da virulência de *Prevotella intermedia* no biofilme oral⁴ e à destruição de mastócitos¹⁰, o que contribui para o aumento da permeabilidade vascular, da resposta inflamatória e do crescimento da lesão^{4,6}.

Devido ao seu local anatômico, os lábios estão constantemente expostos a vários irritantes tais como radiação ultravioleta, substâncias químicas, frio, calor e traumas menores, que desempenham papel substancial na etiopatogênese de grande número de lesões¹⁵. Além disso, manifestações de condições sistêmicas muitas vezes aparecem como lesões labiais¹⁵. Os lábios são um local de apresentação de lesões benignas e malignas de vários tipos histopatológicos devido à diversidade de tecidos que compreendem, por isso destaca-se a importância de um criterioso diagnóstico clínico¹⁵. Nódulo grande, sangrante e ulcerado em lábio superior de menina de 12 anos, feoderma, teve como hipóteses diagnósticas o câncer duro e a úlcera tuberculosa, antes do diagnóstico de granuloma piogênico⁹, corroborando essa conduta.

Mesmo com um diagnóstico histopatológico assertivo, que refuta o potencial infiltrativo ou maligno do granuloma piogênico¹⁷, essa lesão reativa pode ser melhor compreendida mediante análises imunohistoquímica, que comprovam o exuberante estímulo mitogênico e angiogênico associado a inflamação profunda em sua etiopatogênese (intensa positividade para VEGF, FGF-2^{7,8}, CD105, CD34¹⁹, ASMA, CTGF, Tie2, angiopoietina 2, efrina B2 e B4, decorina, óxido nítrico sintase e MAP-quinase fosforilada) e baixa expressão de proteínas apoptóticas (Bax/Bcl2)⁸.

A preservação clínica e supervisão da higiene oral durante gravidez é recomendada se o granuloma piogênico for pequeno, assintomático e não sangrante⁶. Apesar da possibilidade de regressão espontânea com a regula-

rização dos níveis hormonais após o parto, a melhor opção do clínico e da paciente (devido a desarmonia estética, sangramento e halitose associados) é a cirurgia, realizada em geral no segundo trimestre (58,82% dos casos)⁴. A excisão cirúrgica é o método mais seguro de diagnóstico e tratamento quando em localização labial, conforme acompanhamento a longo prazo (4 anos), embora deva-se considerar a persistência de cicatrizes discretas conforme o tamanho da lesão tratada^{5,9}. A criocirurgia usando laser de CO₂ é controversa, exibindo bom resultado em um adolescente de 14 anos com granuloma piogênico no lábio inferior e sendo excelente opção custo-efetiva em países de poucos recursos (não superando US\$20,00)³ ou uma recidiva imediata (5 dias após o laser) em um jovem de 15 anos no vermelhão de lábio superior, confirmando que o tratamento tradicional com lâmina cirúrgica é o recomendado¹⁸.

A recorrência do granuloma piogênico é tida como resultado de excisão incompleta, falha da remoção dos agentes etiológicos ou nova injúria da área^{2,6}. Oncogenes virais, influências hormonais, malformação arteriovenosa microscópica e inibição de genes em fibroblastos têm sido implicados também como causas de recorrência da lesão¹⁸. A remoção da base da lesão em via de evitar recorrência tem sido recomendada³ e o uso de bochechos com clorexidina previne a potencial infecção/inflamação pós-cirúrgica⁶. A taxa de recorrência é maior em casos gengivais e pacientes grávidas⁸. A recorrência após remoção cirúrgica no lábio é ausente^{5,11} ou baixa (0,63%¹⁵ ou até 2%¹⁴) e a média de período de acompanhamento pós-operatório é de 3 meses (1–24 meses)^{6,15}.

4. CONCLUSÃO

O granuloma piogênico de localização atípica labial em paciente gestante com aparelho ortodôntico apresentou prognóstico favorável, seguindo-se correta semiologia odontológica e tratamento cirúrgico imediato. Este caso contribui para a discussão do sinergismo entre fator local e sistêmico na etiopatogenia do granuloma piogênico oral.

FINANCIAMENTO

CAPES (Bolsa de Mestrado UFC– 2015/17)

UFC (Bolsa de Iniciação Científica PIBIC – 2015/16)

FUNCAP (Bolsa de Iniciação Científica PIBIC – 2015/16)

REFERÊNCIAS

- [1]. Carvalho FK, Pinheiro TN, Arid J, Queiroz AM, Rossi A, Nelson-Filho P. Trauma- Induced Giant Pyogenic Granuloma in the Uppr Lip. *J Dent Child*. 2015; 82(3):168-70.
- [2]. Mathur H, Shetti A, Charantimath S. A Common Oral Lesion in an Unusual Site -Pyogenic Granuloma Of Lip. *Int J Sci Res* 2013; 2(3):302-3.
- [3]. Al-Qubati Y, Janniger EJ, Schwartz RA. Pyogenic granuloma of the lip – treatment with carbon dioxide slush cryosurgery as an approach in a resource-poor country. *Adv Clin Exp Med*. 2014; 23(1):5-7.
- [4]. Cardoso JA, Spanemberg JC, Cherubini K, Figueiredo MA, Salum FG. Oral granuloma gravidarum: a retrospective study of 41 cases in Southern Brazil. *J Appl Oral Sci*. 2013; 21(3):215-8.
- [5]. Asha V, Dhanya M, Patil BA, Revanna G. An unusual presentation of pyogenic granuloma of the lower lip. *Contemp Clin Dent*. 2014; 5(4):524-6.
- [6]. Pedron IG, Utumi ER, Tancredi ARC, Perez FEG, Marcucci G. Non-neoplastic proliferative gingival processes in patients undergoing orthodontic treatment. *Dental Press J Orthod*. 2010; 15(6):80-7.
- [7]. Ibrahim A, Asuku ME. Nodular swelling on the lower lip; pyogenic granuloma. *Eplasty* 2014; 18(14):45.
- [8]. Kamal R, Dahiya P, Puri A. Oral pyogenic granuloma: Various concepts of etiopathogenesis. *J Oral Maxillofac Pathol*. 2012; 16(1):79-82.
- [9]. Gonçalves ES, Damante JH, Fischer Rubira CM, Taveira LA. Pyogenic granuloma on the upper lip: an unusual location. *J Appl Oral Sci*. 2010; 18(5):538-41.
- [10]. Patil K, Mahima VG, Lahari K. Extralingival pyogenic granuloma. *Indian J Dent Res*. 2006; 17(4):199-202.
- [11]. Adeyemo WL, Hassan OO, Ajayi OF. Pregnancy-associated pyogenic granuloma of the lip: a case report. *Niger J Med*. 2011; 20(1):179-80.
- [12]. Pessoa CP, Alves TD, Santos NC, Santos HL, Azevedo AC, Santos JN, Oliveira MC. Epidemiological survey of oral lesions in children and adolescents in a Brazilian population. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2015; 79(11):1865-71.
- [13]. Al-Khateeb TH. Benign Oral Masses in a Northern Jordanian Population-a Retrospective Study. *The Open Dentistry J*. 2009; 3(1): 147-53.
- [14]. Saravana GH. Oral pyogenic granuloma: a review of 137 cases. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2009; 47(4):318-9.
- [15]. Arslan S, Çobanoğlu B, Ural A, Saygın I, Işık AÜ. A 15-year retrospective study of 160 cases of benign lip lesions. *J Laryngol Otol*. 2015; 129(12):1224-7.
- [16]. Carvalho MV, Iglesias DP, Nascimento GJ, Sobral AP. Epidemiological study of 534 biopsies of oral mucosal lesions in elderly Brazilian patients. *Gerodontology*. 2011; 28(2):111-5.
- [17]. Martins-Filho PR, Santos TS, Piva MR, Silva HF, Silva LC, Oliveira ACM, Andrade ESS. A Multicenter Retrospective Cohort Study on Pediatric Oral Lesions. *J Dent Child*. 2015; 82(2):84-90.
- [18]. Asnaashari M, Bigom-Taheri J, Mehdipoor M, Bakhshi M, Azari-Marhabi S. Posthaste outgrowth of lip pyogenic granuloma after diode laser removal. *J Lasers Med Sci*. 2014; 5(2):92-5.
- [19]. Vasconcelos MG, Alves PM, Vasconcelos RG, da Silveira EJ, Medeiros AM, de Queiroz LM. Expression of CD34 and CD105 as markers for angiogenesis in oral vascular malformations and pyogenic granulomas. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2011; 268(8):1213-7.