

Gengivite refratária: diferenciação da granulomatose com poliangiite de doenças periodontais inflamatórias comuns

Refractory gingivitis: differentiating granulomatosis with polyangiitis from common inflammatory periodontal Diseases

Quenia dos Santos Oliveira Sanches¹ ; Kened Gabriel Silva dos Santos¹ ; Vânia de Cássia Souza da Silva² ;
Marlene Ribeiro de Oliveira² 

RESUMO

A gengivite refratária pode ser a manifestação inicial da Granulomatose com Poliangiite (GPA). Esta revisão sistemática objetivou identificar os critérios para o diagnóstico diferencial entre a GPA e suas mimetizadoras orais. A partir de uma busca nas bases Web of Science, PubMed, SciELO, e Google Scholar, 20 artigos foram selecionados e analisados. Os resultados indicam que a gengivite em morango é o achado clínico patognomônico, refratário à terapia periodontal convencional. Sorologicamente, o c-ANCA/PR3-ANCA é um marcador de alta especificidade, enquanto a histopatologia, embora confirmatória para vasculite, pode ser inespecífica em amostras gengivais. Os principais diagnósticos diferenciais incluem a Granulomatose Orofacial (GOF), infecções granulomatosas e neoplasias. Conclui-se que o diagnóstico depende da integração do tripé clínico, sorológico e histopatológico, sendo a suspeita precoce por profissionais de saúde bucal fundamental para o prognóstico do paciente.

Palavras-chave: Granulomatose com Poliangiite, Gengivite. Diagnóstico Diferencial, Manifestações Orais, Doenças Periodontais, Vasculite.

ABSTRACT

Refractory gingivitis may be the initial manifestation of Granulomatosis with Polyangiitis (GPA). This systematic review aimed to identify the criteria for the differential diagnosis between GPA and its oral mimics. From a search in the Web of Science, PubMed, SciELO, and Google Scholar databases, 20 articles were selected and analyzed. The results indicate that strawberry gingivitis is the pathognomonic clinical finding, refractory to conventional periodontal therapy. Serologically, c-ANCA/PR3-ANCA is a highly specific marker, whereas histopathology, although confirmatory for vasculitis, may be nonspecific in gingival specimens. The main differential diagnoses include Orofacial Granulomatosis (GOF), granulomatous infections and neoplasms. It is concluded that the diagnosis depends on the integration of the clinical, serological and histopathological tripod, and early suspicion by oral health professionals is fundamental for the patient's prognosis. **Keywords:** Granulomatosis with Polyangiitis, Gingivitis. Differential diagnosis, oral manifestations, periodontal diseases, vasculitis.

Keywords: Granulomatosis with Polyangiitis, Gingivitis. Differential diagnosis, oral manifestations, periodontal diseases, vasculitis.

¹ Discentes do Curso de Bacharelado em Odontologia da Faculdade de Teologia, Filosofia e Ciências Humanas Gamaliel – FATEFIG – Tucuruí(PA), Brazil.

² Docentes do Curso de Bacharelado em Odontologia da Faculdade de Teologia, Filosofia e Ciências Humanas Gamaliel – FATEFIG – Tucuruí(PA), Brazil.

1 INTRODUÇÃO

A saúde periodontal é comumente comprometida por condições inflamatórias induzidas por biofilme dental, como a gengivite e a periodontite, que afetam uma parcela significativa da população mundial (Peres et al., 2019; Sanches et al., 2026). No entanto, uma subcategoria de pacientes apresenta uma resposta inflamatória gengival refratária às terapias convencionais, incluindo controle mecânico de placa rigoroso e terapia periodontal básica. Esta condição, denominada gengivite refratária, representa um dilema clínico, pois pode mascarar a apresentação inicial de doenças sistêmicas graves (Jalam et al., 2012).

Entre as entidades sistêmicas que podem simular uma doença periodontal comum, destaca-se a Granulomatose com Poliangitiite (GPA), uma vasculite de pequenos vasos, necrotizante e granulomatosa, associada à presença de Anticorpo Anticitoplasma de Neutrófilos (ANCA) (Jennette et al., 2013). A GPA frequentemente envolve o trato respiratório superior e inferior e os rins, mas manifestações orais podem ser o sinal de apresentação em até 10% dos casos, precedendo, por vezes em anos, o envolvimento sistêmico clássico (Orlandi et al., 2020).

As manifestações orais da GPA são variadas, incluindo hiperplasia gengival inflamatória avermelhada e granular, descrita classicamente como "gengiva em morango" ou "gengivite em morango", ulcerações atípicas, e destruição óssea alveolar que pode ser erroneamente diagnosticada como periodontite agressiva ou necrosante (Napier et al., 1993). A semelhança clínica inicial frequentemente leva a tratamentos periodontais inadequados e a um atraso no diagnóstico correto, com implicações potencialmente fatais, dado o caráter progressivo e destrutivo da GPA (Araújo et al., 2025).

A fisiopatologia da GPA baseia-se em uma desregulação imunomediada por ANCA, leading à ativação de neutrófilos, dano endotelial e formação de granulomas. Este processo difere fundamentalmente da patogênese das periodontites, que é primariamente driven pela disbiose do biofilme dental e pela resposta imune-inflamatória do hospedeiro a patógenos periodontais específicos (Hajishengallis, 2015). Essa distinção é crucial para a compreensão das diferenças na apresentação e no manejo.

Nesse aspecto, o diagnóstico diferencial é, portanto, imperativo. Enquanto a doença periodontal comum responde à remoção dos fatores etiológicos locais, as lesões gengivais na GPA são tipicamente recalcitrantes a essa abordagem (Oliveira Jr et al., 2025). A suspeita clínica deve ser aumentada pela presença de sintomas constitucionais (febre, mal-estar, perda de peso),

epistaxe, otite média, tosse, hemoptise ou sinais de glomerulonefrite.

A confirmação diagnóstica da GPA envolve a correlação entre achados clínicos, a positividade do ANCA (geralmente com padrão c-ANCA/proteína 3), e a evidência histopatológica de vasculite necrotizante e inflamação granulomatosa em uma biópsia tecidual (Puéchal, 2020). A biópsia gengival, quando realizada em lesões suspeitas, pode ser um procedimento diagnóstico de grande valor.

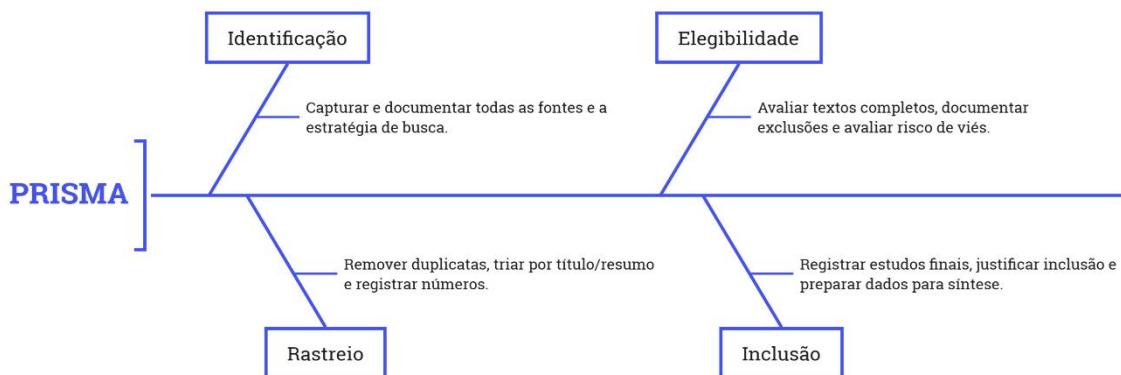
Diante da complexidade e da importância crítica de um diagnóstico precoce da GPA, torna-se necessária uma síntese das evidências disponíveis que orientem o cirurgião-dentista e o médico na distinção entre uma gengivite refratária de origem periodontal e uma manifestação oral de vasculite.

Esta revisão sistemática da literatura tem como objetivo agregar e analisar criticamente os estudos publicados, fornecendo um quadro claro para o diagnóstico diferencial entre a GPA e as doenças periodontais inflamatórias comuns, utilizando a metodologia PRISMA para garantir rigor e reproduzibilidade.

3 METODOLOGIA

O presente estudo configura-se como uma revisão sistemática da literatura, seguindo as diretrizes do protocolo PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*), conforme a Figura 1, a fim de garantir a transparência e o rigor metodológico (Page et al., 2021). A pergunta de pesquisa que norteou este trabalho foi: "Quais são os critérios clínicos, histopatológicos e laboratoriais que permitem o diagnóstico diferencial entre a Granulomatose com Poliangiite (GPA) e as doenças periodontais inflamatórias comuns em pacientes com gengivite refratária?".

Figura 1- Fluxograma das etapas de aplicação do protocolo PRISMA.



Fonte: Dados da pesquisa, 2026.

A busca sistemática foi conduzida nas seguintes bases de dados eletrônicas: *Web of Science*, *PubMed*, *Scientific Electronic Library Online* (SciELO) e *Google Scholar*. O período de busca abrangeu os últimos 40 anos (1985 a 2025), a fim de capturar o máximo conhecimento, em escala temporal, sobre o tema.

A estratégia de busca utilizou combinações dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e *Medical Subject Headings* (MeSH), conectados pelos operadores booleanos "AND" e "OR". A estratégia é exemplificada a seguir: (*Granulomatosis with Polyangiitis OR Wegener's Granulomatosis*) AND (*Gingivitis OR Periodontitis OR "Strawberry Gums" OR "Oral Manifestations"*) AND (*Diagnosis, Differential OR Refractory OR "Therapy Resistant"*).

Para admissão de artigos, foram considerados os seguintes critérios de Inclusão: Estudos observacionais (coorte, caso-controle, transversais), relatos de série de casos, relatos de caso detalhados, ensaios clínicos e revisões sistemáticas que abordaram as manifestações orais da GPA e/ou seu diagnóstico diferencial com doenças periodontais.

Foram incluídos textos completos publicados nos idiomas português, inglês ou espanhol. Por outro lado, foram excluídos artigos de opinião, editoriais, revisões narrativas não sistemáticas, estudos em animais, publicações duplicadas e estudos onde não foi possível extrair dados específicos sobre o diagnóstico diferencial das lesões orais.

Todos os registros identificados nas buscas foram importados para o gerenciador de referências *Mendeley*, onde as duplicatas foram removidas. Na sequência, realizou-se a triagem de títulos e resumos, aplicando os critérios de inclusão e exclusão. Os artigos considerados potencialmente relevantes tiveram seus textos completos considerados para esta pesquisa.

Os dados dos estudos incluídos foram extraídos para uma planilha padronizada construída no *Microsoft Excel*. As informações extraídas incluíram: (1) dados bibliométricos (primeiro autor, ano de publicação, país); (2) características do estudo (desenho metodológico, tamanho da amostra); (3) características da população (idade, sexo); (4) manifestações orais descritas; (5) achados clínicos diferenciais; (6) resultados de exames laboratoriais (ANCA); (7) achados histopatológicos de biópsias; e (8) desfecho após o diagnóstico e tratamento.

Após isso, os dados foram sintetizados de forma narrativa, agrupando os achados em categorias temáticas como características clínicas, marcadores laboratoriais e histopatologia, para posterior exposição e discussões nos resultados.

4 RESULTADOS E DISCUSSÕES

A presente revisão sistemática foi conduzida com o objetivo de analisar a literatura científica acerca da classificação e do diagnóstico da Granulomatose com Poliangite (GPA), com foco em suas manifestações gengivais e na diferenciação de doenças periodontais inflamatórias comuns e outras condições mimetizadoras. As buscas foram realizadas em quatro bases de dados eletrônicas: *Web of Science*, *PubMed*, *SciELO* e *Google Scholar*, totalizando 114 artigos encontrados inicialmente.

Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, que consideraram a relevância para o tema, o tipo de estudo e a disponibilidade do texto, foram selecionados 20 trabalhos para a análise final. A distribuição dos artigos selecionados por base de dados foi a seguinte: 12 artigos provenientes da *PubMed*, 4 da *Web of Science*, 3 do *Google Scholar* e 1 da *SciELO*.

Esta seleção final, com postura por revisões sistemáticas, séries de casos, relatos de caso e artigos de pesquisa, permitiu a extração e a síntese de dados essenciais nos domínios clínico, histopatológico e laboratorial, que, quando integrados, são fundamentais para o diagnóstico preciso desta vasculite rara e fatal.

A seguir, no Quadro 1, constam as caracterizações detalhadas dos 20 estudos que compõem o escopo desta revisão.



Quadro 1- Caracterização dos estudos selecionados para a revisão sistemática do diagnóstico diferencial da Granulomatose com Poliangiite a partir de manifestações orais.

Primeiro Autor (Ano)	Título do Artigo	Revista (Journal)	Base de Dados	País	Desenho do Estudo	Amostra	Achados Clínicos	ANCA	Achados Histopatológicos
--- Granulomatose com Poliangiite (GPA) - Classificação e Diagnóstico ---									
Waller, R. (2013)	Update on the classification of vasculitis	Best Pract Res Clin Rheuma	Web of Science	Reino Unido	Artigo de Revisão	N/A*	Não aplicável.	Discute critérios de classificação.	Não aplicável.
Radice, A. (2013)	Comparison of the performance of PR3-ANCA specific assay for the diagnosis of granulomatosis with polyangiitis (Wegener)	Clin Chem Lab Med	Web of Science	Itália	Estudo Comparativo	250	Não aplicável.	Compara ensaios PR3-ANCA.	Não aplicável.
Soehtte, M. (2024)	Dificuldades no diagnóstico precoce da granulomatose com poliangiite (Wegener)	Vittalle – Rev C S	Google Scholar	Brasil	Revisão Integrativa	16	Foco em manifestações sistêmicas.	Menciona importância do ANCA.	Biópsia é imprescindível.
--- Granulomatose com Poliangiite (GPA) - Manifestações Clínicas ---									
Rodrigues, C. E. M. (2010)	Prevalência das manifestações clínicas iniciais da granulomatose de Wegener no Brasil – Relato de seis casos e revisão da literatura	Rev Bras Reumatol	Google Scholar	Brasil	Série de Casos + Revisão	49	Foco em manifestações sistêmicas.	Mencionado como critério.	Mencionado como critério.
Apoita-Sanz, M. (2020)	Granulomatosis with Polyangiitis (Wegener's Granulomatosis): Orofacial Manifestations. Systematic Review and case report	Oral Health Prev Dent	PubMed	Espanha	Revisão Sistemática	19	Hiperplasia gengival.	Não mencionado	Não mencionado
Subramanya, A. P. (2022)	Granulomatosis with polyangiitis on the gingiva: a rare case of isolated presentation	Intract Rare Dis Res	PubMed	Índia	Relato de Caso	1	Gengivite em morango.	Positivo (PR3)	Vasculite.
Arruda, J. A. A. (2025)	Strawberry gingivitis as the initial presentation of granulomatosis with polyangiitis in an older adult	Gerodontology	PubMed	Brasil	Relato de Caso + Revisão	1	Gengivite em morango.	Positivo (c-ANCA)	Inflamação perivasicular.
Sung, I-Y. (2015)	Role of gingival manifestation in the diagnosis of granulomatosis with polyangiitis (Wegener's granulomatosis)	J Periodontal Implant Sci	PubMed	Coreia do Sul	Relato de Caso	1	Gengivite em morango.	Positivo	Biópsia positiva.
Stewart, C. (007)	Oral manifestations of Wegener's granulomatosis: a report of three cases and a review of the literature	J Am Dent Assoc	PubMed	EUA	Relato de Caso (3) + Revisão	3	Gengivite em morango; úlceras.	Não mencionado	Não detalhado no resumo.
Thompson, G. (2018)	Two cases of granulomatosis polyangiitis presenting with Strawberry gingivitis and a review of the literature	Semin Arthritis Rheum	PubMed	Austrália	Relato de Caso (2) + Revisão	2	Gengivite em morango.	Não mencionado	Frequentemente não clássica

Raustia, A. M. (1985)	Ultrastructural findings and clinical follow-up of 'strawberry gum' in Wegener's granulomatosis	J Oral Pathol	PubMed	Finlândia	Relato de Caso	1	Gengivite em morango.	Não mencionado	Vasculite necrosante aguda.
Hansen, L. S. (1985)	Limited Wegener's granulomatosis: Report of a case with oral, renal, and skin involvement	Oral Surg Oral Med Oral Pat	Web of Science	EUA	Relato de Caso	1	Inchaço labial.	Não mencionado	Vasculite granulomatosa.
-- Diagnóstico Diferencial --									
Karthikeyan, B. V. (2006)	Primary Tuberculous Gingival Enlargement: A Rare Entity	J Can Dent Assoc	Web of Science	Índia	Relato de Caso	1	Aumento gengival difuso (Tuberculose)	Não mencionado	Granulomas não caseosos.
Kaushik, P. (2018)	Clinical mirror-image: granulomatosis with polyangiitis (formerly Wegener's) mimicking immunoglobulin-G4-related disease	Int J Rheum Dis	Web of Science	EUA	Relato de Caso	1	Não descrito.	Dados sorológicos confirmaram GPA.	Padrão-ouro para a distinção.
Campos, L. M. A. (2015)	Disseminated histoplasmose in adolescent mimicking granulomatosis with polyangiitis	Rev Paul Pediatr	SciELO	Brasil	Relato de Caso	1	Não descrito.	Positivo (c-ANCA), depois negativo.	Nefrite com células fúngicas.
Lourenço, S. V. (2008)	Gingival manifestations of orofacial granulomatosis	Arch Dermatol	PubMed	Brasil	Série de Casos	29	Tumefação gengival (GOF).	Não mencionado	Granulomas não caseosos.
Sokołowska-Wojdyło, M. (20	Nasal-Type Extranodal Natural Killer/T-Cell Lymphoma Masquerading as Recalcitrant Periodontitis in a Patient Diagnosed with Wegener's Granulomatosis	Am J Med Sci	PubMed	Polônia	Relato de Caso	1	Periodontite refratária grave.	Não mencionado	Linfoma extranodal.
Marttala, A. (2018)	Diagnosis and Management of Orofacial Granulomatosis	J Dent Child (Chic)	PubMed	Finlândia	Relato de Caso	1	Inflamação gengival (GOF).	Não mencionado	Inflamação granulomatosa.
Msallem, B. (2019)	Strawberry gingivitis: Challenges in the diagnosis of granulomatosis with polyangiitis on gingival specimens	Oral Surg Oral Med...	PubMed	Suíça	Relato de Caso / Rev	N/A*	Gengivite em morango.	Frequentemente inespecíficos.	Não mencionado
Hernández, I. A. (2023)	Granulomatosis with polyangiitis mistaken as a temporomandibular joint disorder: A case report	Clin Adv Periodontics	PubMed	Canadá	Relato de Caso	1	Gengiva em morango.	Confirmado por sorologia	Não mencionado

N/A *: não aplicável.

Fonte: Dados da pesquisa, 2026.

Os resultados demonstram que, embora a gengivite refratária seja um sinal de alerta, a sua caracterização detalhada e a investigação sistêmica são indispensáveis para a elucidação diagnóstica.

Os estudos evidenciaram que a principal característica que eleva a suspeita de GPA em detrimento de uma doença periodontal inflamatória comum é a refratariedade ao tratamento convencional. Pacientes com gengivite ou periodontite crônica induzidas por placa bacteriana tipicamente apresentam melhora significativa após terapia periodontal não cirúrgica, como raspagem e alisamento radicular, associada a um controle rigoroso de higiene oral.

Em contrapartida, as lesões gengivais da GPA não respondem a essa abordagem, mantendo ou piorando o seu aspecto clínico. A morfologia da lesão também é um diferenciador crucial: enquanto a gengivite comum se manifesta como eritema, edema e sangramento à sondagem com uma superfície lisa e brilhante, a manifestação da GPA, como veremos a seguir, possui uma aparência granular e papilar única, que não é compatível com a patogênese das doenças periodontais comuns.

O Sinal Clínico Patognomônico: A Gengivite Moriforme (*Strawberry Gingivitis*)

O achado clínico mais distintivo e consistentemente relatado na literatura como manifestação oral da GPA é a gengivite em morango (GM) ou gengivite moriforme. Este sinal foi descrito em múltiplos artigos da seleção utilizada para este estudo (Raustia et al., 1985; Stewart et al., 2007; Arruda et al., 2025; Subramanya et al., 2022; entre outros) e é caracterizado por uma hiperplasia gengival granular, de coloração vermelho-arroxeadas e com superfície papilar que sangra facilmente ao toque. A sua aparência é tão única que é considerada virtualmente patognomônica para a GPA, especialmente quando se apresenta como o sinal inicial da doença, Figura 2.

Figura 2- Imagem intraoral: Manifestação inicial da GM como massa exofítica com margens indefinidas e aspectos granulares e hemorrágicos.



Fonte: Msalleem, 2019.

É importante notar que esta manifestação difere drasticamente da gengivite e periodontite comuns, que se apresentam com edema, eritema e formação de bolsas, mas sem o componente exofítico e granular da gengivite moriforme. O estudo de Hernández et al. (2023) reforça a importância deste sinal ao relatar um caso em que a identificação da GM foi o ponto de virada para o diagnóstico correto de GPA em um paciente que vinha sendo tratado erroneamente para disfunção da articulação temporomandibular.

Desafio Histopatológico: da vasculite clássica aos achados inesperados

Embora a tríade histopatológica clássica da GPA: vasculite necrosante, inflamação granulomatosa e infiltrado neutrofílico denso seja o principal padrão para a confirmação diagnóstica, uma observação recorrente nos estudos analisados é a frequente inespecificidade dos achados em biópsias gengivais. Artigos como os de Thompson et al. (2018) e Msallem et al. (2019) destacam que as amostras gengivais raramente revelam a imagem histopatológica completa da vasculite granulomatosa necrosante. Muitas vezes, o que se encontra é um processo inflamatório crônico inespecífico, com edema e um denso infiltrado de células inflamatórias.

Em contraste, o achado de Raustia et al. (1985) de vasculite necrosante aguda e o de Subramanya et al. (2022) de vasculite com infiltração neutrofílica representam os casos em que a biópsia é conclusiva. Esta variabilidade reforça que, embora a biópsia seja um passo indispensável, um resultado histopatológico gengival inespecífico não exclui o diagnóstico de GPA, tornando a correlação clínico-patológica absolutamente essencial.

O Pilar Laboratorial: o papel confirmatório do ANCA

Diante dos desafios clínicos e histopatológicos, a sorologia para anticorpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA), especificamente o c-ANCA com especificidade para a proteinase 3 (PR3-ANCA), surge como um elemento fundamental no diagnóstico da GPA. Múltiplos relatos de caso nessa seleção (Sung et al., 2015; Arruda et al., 2025; Subramanya et al., 2022) correlacionaram a presença da gengivite em morango com um resultado positivo para c-ANCA/PR3, solidificando o diagnóstico.

O estudo de Radice et al. (2013) aprofunda esta questão ao demonstrar que os ensaios mais recentes para detecção de PR3-ANCA possuem um valor preditivo positivo superior,

aumentando a confiabilidade do teste. No entanto, o caso relatado por Campos et al. (2015) serve como um alerta: um paciente com histoplasmose disseminada apresentou um resultado de c-ANCA transitoriamente positivo, mimetizando a GPA. Isso evidencia que, embora a sorologia seja um marcador poderoso, ela não deve ser interpretada isoladamente, e doenças infecciosas granulomatosas devem ser rigorosamente excluídas.

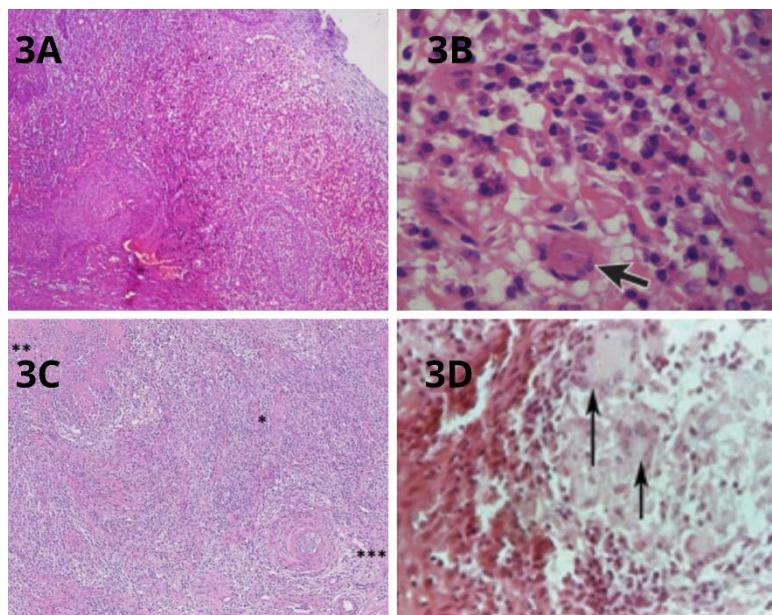
Diagnóstico Diferencial Principal I: Granulomatose Orofacial (GOF)

A Granulomatose Orofacial (GOF) representa o principal diagnóstico diferencial não infeccioso para as manifestações orais da GPA. A série de casos de Lourenço et al. (2008) e os relatos de Marttala et al. (2018) caracterizam a GOF por tumefação gengival e edema labial persistente. Clinicamente, o aumento gengival na GOF tende a ser mais difuso e edematoso, sem a aparência papilar e hemorrágica da gengivite em morango. Histologicamente, a distinção é mais clara: a GOF é caracterizada pela presença de granulomas não caseosos bem definidos, compostos por linfócitos e células gigantes multinucleadas, na ausência de vasculite necrosante. A ausência de marcadores sorológicos como o ANCA e a falta de envolvimento sistêmico (particularmente renal e pulmonar) são características adicionais que favorecem o diagnóstico de GOF em detrimento da GPA.

Diagnóstico Diferencial Principal II: Mimetizadores Infecciosos e Malignos

Uma gengivite refratária com características granulomatosas exige a exclusão de condições graves que podem mimetizar a GPA. O estudo de Sokołowska-Wojdyło et al. (2013) é de suma importância ao relatar um caso de Linfoma extranodal de células NK/T que se apresentou como periodontite refratária, inicialmente diagnosticado como GPA. Da mesma forma, o relato de Karthikeyan et al. (2006) sobre tuberculose primária manifestando-se como aumento gengival difuso, e o já mencionado caso de histoplasmose de Campos et al. (2015), ilustram como infecções granulomatosas podem replicar os achados clínicos e, por vezes, até sorológicos da GPA. Outras condições como a doença relacionada à IgG4 (Kaushik et al., 2018) e a sobreposição com doenças como o Lúpus (Hansen et al., 1985) também foram identificadas, sublinhando a necessidade de uma investigação histopatológica e sistêmica abrangente para descartar malignidades e infecções antes de se iniciar a terapia imunossupressora.

Figura 3 – Padrões histopatológicos diferenciais de lesões gengivais granulomatosas e mimetizadoras.



Legenda: 3A) Na Granulomatose com Poliangiite (GPA), observa-se vasculite com infiltrado inflamatório denso e necrose fibrinoide da parede do vaso. 3B) Na Granulomatose Orofacial (GOF), o achado característico é o granuloma não caseoso, com linfócitos e células gigantes multinucleadas, sem vasculite. 3C) O Linfoma de células NK/T apresenta um infiltrado atípico e denso de células linfoides. 3D) Na Tuberculose gengival, nota-se a presença de granuloma do tipo "hard tubercle" com células gigantes de Langhans.

Fonte: Adaptado de (3A) Subramanya et al. (2022); (3B) Lourenço et al. (2008); (3C) Sokołowska-Wojdyło et al. (2013); (3D) Karthikeyan et al. (2006).

A complexidade do diagnóstico diferencial, evidenciada pela diversidade de condições mimetizadoras discutidas nesta revisão, impõe um desafio clínico significativo. A sobreposição de achados, como a presença de inflamação granulomatosa em múltiplas etiologias ou, a rara positividade do ANCA em doenças infecciosas, como demonstrado por Campos et al. (2015), anula a possibilidade de um diagnóstico baseado em um único critério.

Portanto, a abordagem a uma gengivite refratária deve ser sistemática e multidisciplinar. A presente análise corrobora a visão de Waller et al. (2013) sobre a necessidade de critérios de classificação bem específicos, mas, na prática clínica, a jornada diagnóstica depende da capacidade do clínico de conectar achados aparentemente desconexos.

É neste contexto que o cirurgião-dentista e o periodontista assumem uma posição privilegiada e de grande responsabilidade, pois a cavidade oral pode ser o primeiro e, por vezes, o único palco das manifestações iniciais de uma doença sistêmica grave, tornando o seu reconhecimento não apenas uma questão de saúde oral, mas um fator determinante para o prognóstico e a sobrevida do paciente.

5 CONCLUSÃO

Esta revisão sistemática confirma que o diagnóstico diferencial entre a GPA e outras doenças periodontais inflamatórias em pacientes com gengivite refratária se baseia na integração de um tripé diagnóstico: (1) a aparência clínica patognomônica da gengivite em morango, (2) a positividade para o marcador sorológico PR3-ANCA, e (3) a evidência histopatológica de vasculite granulomatosa, mesmo que esta última seja inconstante em amostras gengivais. A ausência de um destes pilares exige uma investigação rigorosa de diagnósticos diferenciais, principalmente a GOF, infecções granulomatosas (tuberculose, histoplasmose) e neoplasias malignas (linfoma).

Conclui-se que a gengivite em morango, quando identificada, deve elevar imediatamente a suspeita de GPA e desencadear uma investigação sistêmica e sorológica urgente. A natureza multissistêmica e a alta mortalidade da GPA não tratada tornam o reconhecimento precoce de suas manifestações orais uma responsabilidade crucial de dentistas, periodontistas e médicos. A falha em reconhecer este sinal pode levar a atrasos diagnósticos significativos, com consequências devastadoras para o paciente. Portanto, a familiaridade com as manifestações orais da GPA e seus principais diagnósticos diferenciais é essencial para melhorar o prognóstico desta doença complexa.

REFERÊNCIAS

APOITA-SANZ, M. et al. Granulomatosis with Polyangiitis (Wegener's Granulomatosis): Orofacial Manifestations. Systematic Review and case report. **Oral Health and Preventive Dentistry**, v. 18, n. 4, p. 929-943, 27 out. 2020.

ARAÚJO, Thais de Lima et al. Clinicopathological features of granulomatous inflammatory lesions: a 69-year retrospective study. **Brazilian Journal of Oral Sciences**, v. 24, e257523, 2025.

ARRUDA, J. A. A. et al. Strawberry gingivitis as the initial presentation of granulomatosis with polyangiitis in an older adult. **Gerodontology**, v. 42, n. 1, p. 133-141, mar. 2025.

CAMPOS, L. M. A. et al. Disseminated histoplasmosis in adolescent mimicking granulomatosis with polyangiitis. **Revista Paulista de Pediatria**, v. 33, n. 3, p. 374-378, set. 2015.

GALVÃO, T. F.; PANSANI, T. S. A.; HARRAD, D. Principais itens para relatar revisões sistemáticas e meta-análises: A recomendação PRISMA. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 24, n. 2, p. 335-342, 2015.

HAJISHENGALLIS, G. Periodontitis: from microbial immune subversion to systemic inflammation. **Nature Reviews Immunology**, v. 15, n. 1, p. 30-44, 2015.

HANSEN, L. S. et al. Limited Wegener's granulomatosis: Report of a case with oral, renal, and skin involvement. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology**, v. 60, n. 5, p. 524-531, nov. 1985.

HERNÁNDEZ, I. A. et al. Granulomatosis with polyangiitis mistaken as a temporomandibular joint disorder: A case report. **Clinical Advances in Periodontics**, v. 13, n. 2, p. 106-109, jun. 2023.

JANAM, P.; NAYAR, B. R.; MOHAN, R.; SUCHITRA, A. Gengivite de células plasmáticas associada à queilite: um dilema diagnóstico! **Journal of Indian Society of Periodontology**, v. 16, n. 1, p. 115–119, jan./mar. 2012.

JENNETTE, J. C. et al. 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. **Arthritis & Rheumatism**, v. 65, n. 1, p. 1-11, 2013.

KARTHIKEYAN, B. V.; PRADEEP, A. R.; SHARMA, C. G. D. Primary Tuberculous Gingival Enlargement: A Rare Entity. **Journal of the Canadian Dental Association**, v. 72, n. 7, p. 645-648, set. 2006.

KAUSHIK, P. et al. Clinical mirror-image: granulomatosis with polyangiitis (formerly Wegener's) mimicking immunoglobulin-G4-related disease. **International Journal of Rheumatic Diseases**, v. 21, n. 4, p. 885-889, abr. 2018.

LOURENÇO, S. V. et al. Gingival manifestations of orofacial granulomatosis. **Archives of Dermatology**, v. 144, n. 12, p. 1627-1630, dez. 2008.

MARTTALA, A. et al. Diagnosis and Management of Orofacial Granulomatosis. **Journal of Dentistry for Children**, v. 85, n. 2, p. 83-87, 15 maio 2018.

MARTINS, M.C. ; AGUIAR, A.S.; OLIVEIRA, M.R. Uso de matriz de acetato para restauração com cimento de ionômero de vidro em dente posterior: relato de caso. **Revista Pérola Científica**, v. 2, n. 1, p. 1-10, 2026.

MENDELEY. **Mendeley Desktop**. Versão 1.19.8. [Software]. Elsevier, 2022. Disponível em: <https://www.mendeley.com/download-desktop-new/>. Acesso em: 12 out. 2025.

MSALLEM, B. et al. Strawberry gingivitis: Challenges in the diagnosis of granulomatosis with polyangiitis on gingival specimens. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology**, v. 128, n. 6, p. e202-e207, dez. 2019.

MUNGER, T. et al. The Joanna Briggs Institute critical appraisal tools for use in JBI systematic reviews. **Checklist for Case Reports**, 2020.

NAPIER, S. S.; ALLEN, J. A.; IRWIN, C. R.; McCLUSKEY, D. R. Gomas de morango: um caso de granulomatose de Wegener. **British Dental Journal**, v. 175, n. 9, p. 327–329, 6 nov. 1993.

OLIVEIRA JÚNIOR, L. B. C. et al. Doença granulomatosa crônica. **Revista Eletrônica Acervo Médico**, v. 25, e20131, 2025.

ORLANDI, F. R. et al. Oral manifestations of granulomatosis with polyangiitis: a case series. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology**, v. 130, n. 3, p. e99-e104, 2020.

PAGE, M. J. et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. **BMJ**, v. 372, n. 71, 2021.

PERES, M. A. et al. Oral diseases: a global public health challenge. **The Lancet**, v. 394, n. 10194, p. 249-260, 2019.

PUÉCHAL, X. Granulomatose com poliangitiite (doença de Wegener). **Joint Bone Spine**, v. 87, n. 6, p. 572–578, dez. 2020.

RADICE, A. et al. Comparison of the performance of PR3-ANCA specific assay for the diagnosis of granulomatosis with polyangiitis (Wegener's). **Clinical Chemistry and Laboratory Medicine**, v. 51, n. 11, p. 2141-2149, nov. 2013.

RAUSTIA, A. M. et al. Ultrastructural findings and clinical follow-up of 'strawberry gum' in Wegener's granulomatosis. **Journal of Oral Pathology**, v. 14, n. 7, p. 581-587, ago. 1985.

RODRIGUES, C. E. M. et al. Prevalência das manifestações clínicas iniciais da granulomatose de Wegener no Brasil – Relato de seis casos e revisão da literatura. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 50, n. 2, p. 150-164, 2010.

SOEHTJE, M.; SANDRI LISSARASSA, Y. P. Dificuldades no diagnóstico precoce da granulomatose com poliangiite (Wegener). **Vittalle – Revista de Ciências da Saúde**, v. 36, n. 2, p. 141-154, 2024.

SOKOŁOWSKA-WOJDYŁO, M. et al. Nasal-Type Extranodal Natural Killer/T-Cell Lymphoma Masquerading as Recalcitrant Periodontitis in a Patient Diagnosed with Wegener's Granulomatosis. **The American Journal of the Medical Sciences**, v. 345, n. 2, p. 163-167, fev. 2013.

STEWART, C. et al. Oral manifestations of Wegener's granulomatosis: a report of three cases and a review of the literature. **The Journal of the American Dental Association**, v. 138, n. 3, p. 338-348, mar. 2007.

SUBRAMANYA, A. P. et al. Granulomatosis with polyangiitis on the gingiva: a rare case of isolated presentation. **Intractable & Rare Diseases Research**, v. 11, n. 2, p. 93-95, maio 2022.

SUNG, I.-Y. et al. Role of gingival manifestation in the diagnosis of granulomatosis with polyangiitis (Wegener's granulomatosis). **Journal of Periodontal & Implant Science**, v. 45, n. 6, p. 247-251, dez. 2015.

THOMPSON, G. et al. Two cases of granulomatosis polyangiitis presenting with Strawberry gingivitis and a review of the literature. **Seminars in Arthritis and Rheumatism**, v. 47, n. 4, p. 520-523, fev. 2018.

WALLER, R. et al. Update on the classification of vasculitis. **Best Practice & Research Clinical Rheumatology**, v. 27, n. 1, p. 3-17, fev. 2013.