INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA

ETIOPATOGENIA E TRATAMENTO DAS AFTAS (ÚLCERAS ORAIS)

Trabalho submetido por
TIAGO SILVA GONÇALVES
para a obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária

Junho de 2024

INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA

ETIOPATOGENIA E TRATAMENTO DAS AFTAS (ÚLCERAS ORAIS)

Trabalho submetido por
TIAGO SILVA GONÇALVES
para a obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária

Trabalho orientado por
Prof. Doutor José Feliz

Junho de 2024

Dedico este trabalho a minha Mãe, que foi sempre a fonte de inspiração e força na minha vida.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus pelas oportunidades que tenho tido na vida e pela força e paz de espírito que me concedeu nos momentos mais difíceis.

À minha família que me deu sempre o seu apoio de forma permanente e incondicional, e cujo amor tem sido uma força enorme na minha vida.

Ao meu orientador, Professor Doutor José Penha, pelo apoio e disponibilidade permanentes e pelo estímulo e aconselhamento que foram decisivos para conseguir os meus objetivos.
Também um agradecimento muito especial ao Professor Doutor José Manuel Feliz, coorientador, e ao Professor Doutor Paulo Maurício, por toda a ajuda e incentivos preciosos que me concederam constantemente.

Foi também essencial e imprescindível para mim o Professor Eduardo Guerreiro que me deu sempre o estímulo e a motivação tão necessários para conseguir seguir em frente.
A todos os meus colegas de curso, em especial aos que comigo compartilharam diariamente os êxitos, os sucessos e alegrias, mas também os momentos mais difíceis, e com quem existiu sempre uma entreajuda e uma cumplicidade que se tornou essencial durante todo este percurso.

Mostrar também a minha gratidão a todos os Professores que sempre conseguiram aliar a sua competência técnica com a sabedoria e a humanidade, tão necessárias na arte de ensinar.

Finalmente um agradecimento às assistentes na clínica, e a todas as funcionárias e funcionários administrativos do Instituto, nomeadamente da secretaria, da farmácia e da tesouraria, que sempre mostraram total disponibilidade em ajudar, esclarecer e orientar emtodas as situações.

Um muito obrigado também às funcionárias de limpeza que diária e discretamente dão uma contribuição para o nosso trabalho.

RESUMO

As Ulcerações Orais (UO), vulgarmente designadas por Aftas, são uma patologia com um elevado grau de incidência na mucosa oral.

Esta patologia pode ocorrer de forma isolada, neste caso habitualmente originada por fatores locais, ou pode apresentar-se de uma forma clínica recidivante, e aqui poderá ser desencadeada por uma grande variedade de patologias sistémicas específicas, ou finalmente poderemos estar perante um caso da chamada Estomatite Aftosa Recorrente (EAR).

As lesões ulcerativas da mucosa oral apresentam todas uma aparência similar, mas existe na sua génese uma muito variada etiopatogenia, a qual é, na maioria dos casos, multifatorial. Torna-se assim fundamental o diagnóstico diferencial entre todas as suas etiologias possíveis, pois cada uma delas terá um tratamento diferenciado e o mais apropriado a cada uma.

Esta patologia tem habitualmente um impacto importante sobre a qualidade de vida dos pacientes devido à dor que provoca, o ardor permanente e a interferência que pode ter na vida diária do paciente, nomeadamente na alimentação e na fala.

O diagnóstico de EAR não pode ser efetuado sem que primeiro se excluam outras causas específicas para a origem das ulcerações orais. A EAR é uma doença de origem multifatorial e com vários fatores predisponentes, mas que se continua a considerar de causa desconhecida. Outros diagnósticos têm primeiro que ser excluídos.

Existe uma grande variedade de tratamentos possíveis, que serão então aplicados após um diagnóstico efetuado de forma correta. Esses tratamentos poderão ser locais e/ou sistémicos, e poderão, em casos específicos de diagnóstico, levar à resolução definitiva da doença.

No que diz respeito à EAR, e dado o seu caracter idiopático e multifatorial, o tratamento será principalmente um tratamento sintomático e terá como objetivo reduzir o máximo

possível a duração do episódio clínico. Além disso terá também o objetivo de aumentar o máximo possível os períodos de remissão.

Palavras chave: “Ulceração Oral”. “Estomatite Aftosa Recorrente”. “Diagnóstico Diferencial”. “Tratamento Local”. “Tratamento Sistémico”

ABSTRACT

Oral Ulcerations (OU), commonly known as Canker Sores, are a pathology with a high degree of incidence in the oral mucosa.
This pathology can occur in isolation, in this case usually caused by local factors, or it can present itself in a recurrent clinical form, and here it may be triggered by a wide variety of specific systemic pathologies, or finally we may be facing a case of the so-called Recurrent aphthous stomatitis (RAS).

Ulcerative lesions of the oral mucosa all have a similar appearance, but there is a very varied etiopathogenesis in their genesis, which is, in most cases, multifactorial. Therefore, the differential diagnosis between all its possible etiologies becomes fundamental, since each one of them will have a differentiated treatment and the most appropriate for each.

This pathology usually has an important impact on the quality of life of patients due to the pain it causes, the permanent burning and the interference that it can have on the patient's quality of life, namely in eating and speaking.

The diagnosis of RAS cannot be made without first excluding other specific causes for the origin of oral ulcerations. Other diagnoses must first be excluded.

There is a wide variety of possible treatments, which will then be applied after a correct diagnosis has been made.
These treatments may be local and/or systemic, and may, in specific cases of diagnosis, lead to the definitive resolution of the disease.

With regard to RAS, and given its idiopathic and multifactorial character, the treatment will be mainly symptomatic and will aim to reduce the duration of the clinical episode as much as possible. In addition, it will also aim to increase the remission periods as much as possible.

Keywords: “Oral Ulceration”. “Recurrent Aphthous Stomatitis”. "Differential diagnosis". “Local Treatment”. “Systemic Treatment”

ÍNDICE GERAL

I. INTRODUÇÃO 8

II. DESENVOLVIMENTO 10

1. A MUCOSA ORAL 10
2. ULCERAÇÕES ORAIS/ESTOMATITE AFETOSA RECORRENTE 11
   1. *Classificação da EAR 11*
   2. *Etiopatogenia 14*
3. ULCERAÇÕES ORAIS DE ORIGEM LOCAL 15
   1. *Origem Traumática 15*
   2. *Neoplasias da Cavidade Oral 15*
   3. *Hábitos pessoais 16*
   4. *Fatores iatrogénicos 16*
   5. *Sialometaplasia Necrosante 17*
4. ÚLCERAS ORAIS COM ORIGEM SISTÉMICA 18
   1. Doenças Infecto-contagiosas *18*
   2. Doenças auto-imunes *20*
   3. Dermatoses bolhosas auto-imunes *23*
   4. Outras doenças *24*
5. ESTOMATITE AFTOSA RECORRENTE 26
   1. *Definição 26*
   2. *Diagnóstico/Diagnóstico Diferencial 27*
   3. *Tratamento da Estomatite Aftosa Recorrente 34*

III. CONCLUSÕES 47

IV. BIBLIOGRAFIA……. 49

ÍNDICE DE IMAGENS

Fotografia 1- Ulceração Minor. (Talacko, A.A. et al (2010). The Patient with Recurrent Oral Ulceration. Australian Dental Journal) 12

Fotografia 2 - Ulceração Major. (Talacko, A.A. et al (2010). The Patient with Recurrent Oral Ulceration. Australian Dental Journal) 13

Fotografia 3 - Ulceração Herpética. (Talacko, A.A. et al (2010). The Patient with Recurrent Oral Ulceration. Australian Dental Journal 14

Fotografia 4 - Carcinoma de células escamosas (Schiff, Bradley A. (2022). Oral Squamous Cell Carcinoma. Merck Manual of Diagnosis and Therapy. MSD Manual for the Professional) 15

Fotografia 5 - Úlcera Traumática causada por PPR (Barbosa, Mariana Teixeira et al (2018). Lesões bucais provocadas pelo uso de Próteses Removíveis. Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research. Vol.22,n.2, pp 64) 17

Fotografia 6 - Herpes labial (lábio) (Imagem do Dr. Herrmann via Public Health Image Library of the Centers for Disease Control and Prevention) 18

Fotografia 7 - Ulceração Labial num caso de Doença de Behçet. Vural, S. & Boyvat, A. (2022). The Skin in Behcet's Disease: Mucocutaneous findings and differential diagnosis. 21

Fotografia 8 - Lesões Típicas reticulares/estriadas da Mucosa Oral no Liquen Plano (Oral Lichen Planus: An Update on Etiology, Pathogenesis, Clínical Presentation, Diagnosis and Management - Sonia Grupta e Manveen Kaur Jawand - 2015) (s/nº) 21

Fotografia 9 - Lesão eritematosa Ulcerada do lábio inferior num caso de LED (Junior, Antonio Augusto Umbelino et al., 2010) 22

Fotografia 10 - Ulceração linear profunda num caso de Doença de Crohn (Afonso, Áquila de Oliveira et al., 2021) 23

Fotografia 11 - Pênfigo vulgar (úlceras na boca). Esta fotografia mostra bolhas que se rompem e formam úlceras na boca. As bolhas geralmente aparecem na boca antes de aparecerem na pele. (Imagem fornecida pelo Dr. Thomas Habif, Dermatology Professor -New Hampshire US 24

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1 – Diagnóstico diferencial de ulcerações orais recorrentes 25

"Recurrent Aphthous Stomatitis - A Review" de Natalie Rose Edgar et al., Journal Clinical Aesthet Dermatology. 10 (3) p.28 2017.

Tabela 2 - Medicamentos indutores de úlceras orais 29

Oral ulcerations due to drug medications- Yoshinori Jinbu, Toshio Demitsu - 2013.

Tabela 3 – Algoritmo de ajuda para o diagnóstico diferencial das ulcerações orais 32

Sánchez-Bernal, J. et al., 2018.

Tabela 4 - Algoritmo de ajuda para o diagnóstico diferencial das ulcerações orais 33

Kowalski, L. et al., 2020.

LISTA DE ABREVIATURAS

EAR - Estomatite Aftosa Recorrente

PPR - Prótese Parcial Removível

I. INTRODUÇÃO

O termo aftas é derivado da palavra grega *aphthi* ou *aphthae*, que significa "arder", "incendiar" ou "inflamar", e acredita-se que tenha sido utilizada pela primeira vez pelo médico e filósofo Hipócrates, considerado o pai da Medicina, por volta do ano 400 A.C. Hipócrates usou essa palavra para descrever um distúrbio da mucosa oral comum naquela época, e ainda para descrever a dor associada a essa lesão. (Edgar, N. et al., 2017).

De acordo com Benahmed, G., et al (2021), aftas orais podem ser definidas como um processo inflamatório doloroso da mucosa oral, podendo surgir espontâneamente ou no decorrer de inúmeros processos patológicos distintos.

As aftas apresentam-se como lesões arredondadas ou ovóides, eritematosas, de bordos habitualmente bem delimitados, e com um fundo pseudomembranoso amarelado ou acinzentado. São dolorosas e muitas vezes múltiplas. (Giannetti, L. et al., 2018)

Os principais fatores responsáveis pela sua etiologia são o traumatismo local, fatores genéticos, deficiências nutricionais, infeções virais e bacterianas e fatores imunológicos ou endócrinos entre outros. (Edgar, N. R. et al., 2017)

Esta patologia pode ocorrer de forma isolada, ou pode tratar-se de uma forma clínica recidivante, e nestes casos poderá tratar-se da chamada Estomatite Aftosa Recorrente (EAR). (Edgar, N. R. et al., 2017)

A EAR é considerada a doença mais frequente da mucosa oral, e caracteriza-se por episódios recidivantes de ulcerações da mucosa oral, geralmente muito dolorosos nos primeiros 4 a 5 dias, e com uma duração de cerca de 10 a 14 dias. Estas recidivas ocorrem em intervalos variáveis de pessoa para pessoa, e têm normalmente o episódio inaugural durante a infância ou adolescência. Tem uma incidência muito variável, mas que pode chegar aos 25 % da população segundo alguns autores. (Giannetti, Luca et al., 2018). Alguns autores falam mesmo numa incidência de 40 % na infância e adolescência (Edgar, N. R. et al., 2017), e outros apontam estudos em que os valores chegam a 60% (Sánchez-Bernal et al., 2020).

Esta patologia tem habitualmente um impacto importante sobre a qualidade de vida dos pacientes devido à dor que provoca, o ardor permanente e a interferência com a alimentação, durante a deglutição e a mastigação, e até na fala. (Benahmed, Gasmi et al., 2021), (Sutter, V., et al. 2017).

A sua incidência geográfica é muito variável. Para exemplificar podemos encontrar taxas inferiores a 1% na Malásia, 10 a 15 % nos EUA, 17 a 18 % na Suécia e 25 % no Irão Jovens adultos, mulheres, e pessoas com nível socioeconômico maior são mais propensos a sofrer de EAR. (Sutter, V., et al., 2017).

As lesões ulcerativas da mucosa oral apresentam todas uma aparência similar, mas existe na sua génese uma muito variada etiopatogenia, a qual é, na maioria dos casos, multifatorial. Torna-se assim fundamental o diagnóstico diferencial entre todas as suas etiologias possíveis, pois cada uma delas terá um tratamento diferenciado e o mais apropriado a cada uma. (Edgar, N. et al., 2017).

O diagnóstico de EAR não pode ser efetuado sem que primeiro se excluam outras causas específicas para a origem das ulcerações orais. A EAR é uma doença de origem multifatorial e com vários fatores predisponentes, mas que se continua a considerar de causa desconhecida. Outras causas têm sempre que ser primeiramente excluídas. (Kowalski, L. et al.,2020), (Edgar, N. et al., 2017)

II. DESENVOLVIMENTO

1. A MUCOSA ORAL

A mucosa oral reveste toda a cavidade bucal, exceto nas zonas onde se encontram as estruturas dentárias.
Essa mucosa apresenta duas camadas principais, a mais superficial composta por epitélio pavimentoso estratificado (em permanente renovação celular), e uma segunda camada mais profunda constituída por tecido conjuntivo (lâmina própria). Esta camada de tecido conjuntivo está associada à presença de tecido muscular, tecido adiposo, vasos sanguíneos e estruturas nervosas. (Hurjui, Loredana et al., 2021).

O epitélio pavimentoso apresenta dois tipos distintos, o queratinizado e o não queratinizado, dependendo da região. O primeiro está localizado no palato duro e na região gengival peri dentária, enquanto o segundo se encontra no palato mole, região jugal, pavimento bucal e lábios. (Hurjui, Loredana et al., 2021).

A mucosa oral tem várias funções importantes, sendo consensual classificar essa mucosa em três tipos consoante a sua principal função: mucosa mastigatória, com epitélio altamente queratinizado (palato duro e região gengival), mucosa de revestimento composta por epitélio não queratinizado e a sua lâmina própria está estruturada de forma a permitir mobilidade, e ainda a mucosa especializada (uma mistura de mucosa mastigatória e de revestimento), sendo que esta última se encontra no dorso da língua e contém numerosas papilas e terminações nervosas sensoriais relacionadas com a função gustativa.(Hurjui, Loredana et al., 2021).

Podemos concluir, resumindo, que a mucosa oral tem funções importantes como as de primeira linha de defesa (porta de entrada das vias respiratórias e digestivas), de primeira fase da digestão, função gustativa, e também funções de absorção.

Esta última capacidade de absorção é aliás utilizada para a administração de variados tipos de medicação, nomeadamente antianginosos e ansiolíticos. (Hurjui, Loredana et al., 2021

2. ULCERAÇÕES ORAIS/ESTOMATITE AFTOSA RECORRENTE

1- Classificação da EAR

Existem na literatura várias formas de as classificar mas vamos adotar aqui a que nos parece mais consensual, e que divide esta patologia em três grandes grupos: (Chiang, C. et al., 2018), (Talacko, A.A. et al., 2010), (Porter, S. R. et al., 1998).(Fernandes, N. D. L. et al., 2022).

1. Minor
2. Major
3. Herpetiforme

1. Variante Minor

A variante Minor é a variante mais comum, representando cerca de 80 % de todos os casos de EAR. (Chiang, C. et al., 2018) (Porter, S. R. et al., 1998).

Apresentam ulcerações orais entre 3 a 10 mm de diâmetro (Chiang, C. et al., 2018) ou segundo outros sendo inferiores a 5 mm de diâmetro. (Talacko, A.A. et al., 2010), (Porter, S. R. et al., 1998).

As lesões desta variante Minor apresentam menos recidivas e têm uma duração mais curta que as outras duas variantes. Surgem habitualmente na mucosa não queratinizada, podem ser precedidas de uma mácula eritematosa e com sintomas prodrómicos de queimação, prurido e dor, durante 1 a 3 dias antes do aparecimento das lesões. (Chiang, C. et al., 2018) (Tarakji, B. et al., 2015)

Clinicamente têm uma coloração branca, cinzenta ou amarelada, um especto membranoso, e habitualmente são limitadas por um halo eritematoso. (Fernandes, N.D.L. et al., 2022).

Têm uma duração média de 7 a 14 dias e, apesar de menor, a intensidade da dor pode ultrapassar o esperado. (Chiang, C. et al., 2018). Segundo Porter, S. R. é a forma mais

frequente nas crianças. Curam quase sempre antes das duas semanas. (Fernandes, N.D.L. et al., 2022).

O tempo de recidiva é habitualmente a intervalos de algumas semanas ou poucos meses. (Talacko, A.A. et al., 2010).

Fotografia 1- Ulceração Minor. (Talacko, A.A. et al (2010). The Patient with Recurrent Oral Ulceration. Australian Dental Journal)

2. Variante Major

A variante Major é substancialmente mais rara que a variante Minor. Apresenta um número de ulcerações maior, que poderá variar entre uma a dez lesões, e cada úlcera apresenta um diâmetro substancialmente maior, com o tamanho de 1 a 3 cms de diâmetro. (Chiang, C. et al., 2018), e mais profundas. (Fernandes, N.D.L.et al., 2022).

Têm também uma duração mais longa que poderá variar entre duas e seis semanas (Porter, S.R. et al., 1998). As suas margens apresentam uma delimitação mais irregular e atingem preferencialmente regiões de mucosa não queratinizada, podendo, no entanto, afetar qualquer parte da mucosa oral. (Porter, S.R. et al., 1998).

As regiões mais afetadas por esta variante Major são a mucosa labial, o palato mole, os lábios e as amígdalas. (Fernandes, N. D. L. et al., 2022).
Nos casos mais severos pode limitar a abertura bucal. (Chiang, C. et al., 2018).

Esta variante representa cerca de 10 % do total de casos de EAR segundo George Boraks e Sílvia Boraks. (Boraks, George & Boraks, Silvio. 2011).

Fotografia 2 - Ulceração Major. (Talacko, A.A. et al (2010). The Patient with Recurrent Oral Ulceration. Australian Dental Journal)

3. Variante Herpética

Finalmente temos a Variante Herpética ou Herpetiforme. Esta apresenta o maior número de lesões e a maior frequência de recidivas. As lesões individuais têm cerca de 1 a 3 cms de diâmetro (tal como na Variante Major), mas podem existir até 100 lesões em uma única recidiva. As lesões cicatrizam dentro de 7 a 10 dias, mas as recidivas tendem a ser menos espaçadas. (Fernandes, N. D. L. et al., 2022).

São habitualmente muito dolorosas, podem espalhar-se por toda a cavidade oral, e tendem a coalescer frequentemente provocando o aparecimento de úlceras de grande diâmetro e bordo muito irregular. São mais frequentes no sexo feminino e o episódio inaugural tende a ser em idades mais avançadas que as outras duas variantes. (Porter, S. R. et al., 1998).

Esta variante representa cerca de 8 % do total de casos de EAR segundo George Boraks e Sílvia Boraks

Fotografia 3 - Ulceração Herpética. (Talacko, A.A. et al (2010). The Patient with Recurrent Oral Ulceration. Australian Dental Journal

2- Etiopatogenia

É consensual a todos os investigadores do assunto, que a etiopatogenia das Ulcerações Orais Recorrentes é desconhecida, mas que é seguramente multifatorial, existindo inúmeros fatores que propiciam o seu aparecimento. (Sanchez-Bernal, J. et al., 2020).

No entanto, quando se afirma que a causa é desconhecida, não se exclui que há sustentações científicas bem estabelecidas quanto à etiologia, por exemplo a sua relação com doenças autoimunes, deficiências nutricionais, alergias alimentares, assim como a sua associação com a presença de história familiar da doença ou com o stress emocional. (Gilliene B. F. & Castro, Jurema F. L., 2013).

Vamos seguir como metodologia de trabalho dois vetores principais:

1. Úlceras orais com etiologia definida, com dois subgrupos principais:
   1.1. Úlceras orais com origem local
   1.2. Úlceras orais com origem sistémica
2. Estomatite Ulcerosa Recorrente (EAR)

Este diagnóstico será sempre efetuado exclusivamente depois de excluir todas as outras etiologias possíveis, quer locais quer sistémicas.

3. ULCERAÇÕES ORAIS DE ORIGEM LOCAL

Na origem local das úlceras orais temos a considerar várias possíveis etiologias, nomeadamente

1. Origem traumática
2. Neoplasias da cavidade oral
3. Hábitos pessoais
4. Fatores iatrogénicos
5. Sialometaplasia Necrosante

1. Origem Traumática

Uma das causas mais comuns das úlceras orais são as causadas por trauma, nomeadamente através de procedimentos de mastigação com mordedura, dentes partidos, alimentos muito duros ou quentes, unhas e outros. (Benahmed, Gasmi et al.,2021).

Podemos também referir outra causa traumática que é o contacto direto da mucosa com alguns medicamentos como por exemplo o Ácido acetilsalicílico. (Benahmed, Gasmi et al., 2021).

2. Neoplasias da Cavidade Oral

Está documentado em vários trabalhos científicos que um carcinoma da cavidade oral, principalmente o Carcinoma de Células Escamosas pode apresentar ulcerações, quer como lesão inaugural, como durante o seu desenvolvimento. (Schiff, Bradley A., 2022).

Fotografia 4 - Carcinoma de células escamosas (Schiff, Bradley A. (2022). Oral

Squamous Cell Carcinoma. Merck Manual of Diagnosis and Therapy. MSD Manual for the Professional)

3. Hábitos pessoais

Mastigação de alimentos muito duros, escovação dentária demasiadamente agressiva e uso incorreto de fio dental estão entre as causas mais comuns de úlceras orais neste capítulo. (Fraiha, Paula M. et al., (2002). (Talacko, A.A. et al., (2010).

O Tabagismo é um hábito pessoal que, ao contrário do que se poderia pensar, reduz a incidência das úlceras orais. Pensa-se que esta evidência estatística está relacionada a uma hiperqueratinização da mucosa causada pelo uso de tabaco. Está mesmo demonstrado que nas pessoas que deixam de fumar a incidência de aftas aumenta, enquanto que nas que retomam o hábito o aparecimento de aftas é mais controlado. (Crespo, M. R. & Martínez, B. A., 2011). (Fraiha, Paula M. et al., 2002).

Está também demonstrada uma significativa redução da ulceração oral em pessoas que usam pastas dentífricas isentas de Lauril Sulfato de Sódio. Esta redução verifica-se na diminuição do número de episódios, número e duração das lesões, e no grau de dor. (Alli, Babatunde Y. et al., 2019).

4. Fatores iatrogénicos

A úlcera de origem iatrogénica resultante de tratamentos dentários e procedimentos profissionais é frequente, nomeadamente as causadas por próteses removíveis muco-suportadas. As próteses mal confecionadas, com má adaptação e/ou com uma má higienização, podem ser origem de lesões da mucosa oral, nomeadamente ulcerações. (Barbosa, Mariana Teixeira et al., 2018).

Fotografia 5 - Úlcera Traumática causada por PPR (Barbosa, Mariana Teixeira et al (2018). Lesões bucais provocadas pelo uso de Próteses Removíveis. Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research. Vol.22,n.2, pp 64)

É igualmente uma lesão encontrada frequentemente em portadores de aparelho ortodôntico. Nestes casos, tal como nas lesões causadas pelas PPR, o tamanho e a forma são variáveis e geralmente são lesões únicas. Se o agente traumático for removido, não há recorrência. (Lima, A. A. Soares et al., 2005).

Existem vários estudos que referem um aumento da incidência de úlceras orais com o uso de alguns medicamentos, sobretudo AINE (Anti-inflamatórios não esteroides) e beta-bloqueantes. (Sánchez-Bernal, J. et al., 2020).

Pacientes com patologia neoplásica que têm de se submeter a tratamentos de radioterapia efetuados na região do pescoço e da cabeça podem também apresentar como efeito secundário uma ou várias úlceras orais. Esta decorre de uma necrose que pode ser definida como uma úlcera localizada no tecido irradiado, sem presença de neoplasia. Esta incidência está relacionada com a dose e o tempo da irradiação.
(Paiva, Monique et al., 2010).

5. Sialometaplasia Necrosante

Trata-se de uma doença rara, benigna, inflamatória e autolimitada. Tem origem nas glândulas salivares, de causa desconhecida, mas associada a fatores vasculares isquémicos. Uma das manifestações clínicas pode ser a ulceração oral. Tem resolução espontânea.
É importante conhecer a sua existência pois muitas vezes confunde-se com lesões neoplásicas, mas, ao contrário destas, tem cura espontânea. (Riquelme-M., Edgard & Badilla-M, Rodrigo, 2018)

4. ÚLCERAS ORAIS COM ORIGEM SISTÉMICA

Como já foi dito anteriormente, após despistar uma origem local das Aftas, e antes de procedermos ao diagnóstico de EAR, é obrigatório descartar uma causa sistémica subjacente. (Sánchez-Bernal, J. et al., 2020).

Apresentamos aqui as causas sistémicas mais importantes e a suas etiopatogenias

1. DOENÇAS INFECTO-CONTAGIOSAS

Doenças sistémicas causadas por vírus, bactérias ou fungos podem estar na origem de úlceras orais recorrentes (Sánchez-Bernal, J. et al., 2020).

- INFECÇÕES VIRAIS

O Vírus Herpes Simples (herpes vírus humanos tipos 1) provoca infeção recorrente e pode manifestar-se clinicamente com o aparecimento de úlceras orais, com agrupamentos de vesículas pequenas e dolorosas com base eritematosa. O diagnóstico é clínico muitas vezes com base na localização, que normalmente é no bordo labial, mas poderá afetar menos frequentemente o palato duro.

Pode-se obter a confirmação laboratorial. (Infeções por Herpes Simplex Virus (HSV) Infections. Kenneth M. Kaye, MD, Harvard Medical School - MSD (2021).

Fotografia 6 - Herpes labial (lábio) (Imagem do Dr. Herrmann via Public Health Image Library of the Centers for Disease Control and Prevention)
Lesão por vírus do herpes simples tipo 1 (HSV-1) no lábio inferior que mostra agrupamentos de vesículas em uma base eritematosa.

Outros vírus como o vírus da imunodeficiência humana (HIV) Epstein Barr, Citomegalovírus, vírus Coxsackie A e o herpes zoster também são causas possíveis de ulcerações orais. (Giannetti, Luca et al., 2018). (Edgar, Natalie Rose et al., 2017). (Greenspan, John S. et al., 2012).

- INFEÇÕES BACTERIANAS

Duas doenças bacterianas sistêmicas que podem originar ulcerações orais são a Sífilis e a Tuberculose.

As manifestações orais da sífilis ocorrem especialmente no estágio secundário da doença e o especto clínico das lesões pode ser bastante heterogêneo e até mimetizar algumas lesões orais potencialmente malignas, como a leucoplasia oral e até mesmo o carcinoma de células escamosas. Portanto, o médico dentista tem um papel importante no diagnóstico desta doença, pois a cavidade bucal representa um dos sítios extragenitais mais comuns de inoculação da bactéria.

O seu diagnóstico é efetuado por análises serológicas, o VDRL e o FTA/ABS. (Santos, E. S. et al., 2019).

As lesões orais da Tuberculose, embora incomuns, podem ser observadas e caracterizam-se como úlceras crónicas e indolores. O seu diagnóstico faz-se através de biópsia incisional e o exame histológico. (Coimbra, E.L.S. et al., 2021).

- INFECÇÕES CAUSADAS POR FUNGOS

É uma etiologia apenas ocasional e pode ser associada à Candida Albicans, Cryptococcus Neoformans e outros fungos. (Edgar, Natalie Rose et al., 2017)

2. DOENÇAS AUTO-IMUNES

Existem neste capítulo, várias patologias importantes, cujo diagnóstico é importante excluir antes de efetuar o diagnóstico de EAR. São elas a Doença de Behçet, o Líquen Plano, o Lúpus Eritematoso Disseminado, a Doença Celíaca, e as doenças inflamatórias crónicas do tubo digestivo, nomeadamente a Colite Ulcerosa e a doença de Crohn.

• DOENÇA DE BEHÇET

Trata-se de uma doença do grupo das Vasculites, com uma etiologia complexa, caracter recidivante, e que apresenta uma tríade de sinais clínicos que são úlceras orais, úlceras genitais, e alterações oculares de natureza inflamatória (Crespo, M. R. & Martínez, B. A. 2011).

Tem uma característica importante para o médico dentista, isto porque em cerca de 80 % dos casos a lesão inaugural é a Ulceração Oral.

O diagnóstico é sobretudo clínico. (Edgar, Natalie Rose et al., 2017).

Os critérios internacionais para o diagnóstico incluem úlcera orais recidivantes (pelo menos três vezes em um ano) e dois dos seguintes sinais:

- úlceras genitais recidivantes
- Lesões oculares
- Lesões cutâneas
- Teste de Patergia positivo na ausência de qualquer outra explicação clínica. Este teste consiste no aparecimento de uma reação eritematosa com pápula ou pústula maior que 2 mm de diâmetro na pele, após a inserção de uma agulha estéril na pele do antebraço. (Villa-Forte, A. 2022).

Fotografia 7 - Ulceração Labial num caso de Doença de Behçet. Vural, S. & Boyvat, A. (2022). The Skin in Behcet's Disease: Mucocutaneous findings and differential diagnosis.

- LÍQUEN PLANO

Doença relativamente rara (1% da população)., cuja incidência aumenta com a idade, e é caracterizada por lesões da pele e das mucosas, sendo estas lesões eritematosas, por vezes estriadas, e que resultam em lesões ulceradas, invariavelmente dolorosas

Embora raramente, está comprovado um potencial de transformação maligna.

O diagnóstico é sobretudo clínico, sendo aqui importante o facto de as lesões serem geralmente bilaterais e simétricas. Pode ser confirmado o diagnóstico por biópsia e exame histológico. (Talacko, A.A. et al., 2010).

Esta doença apresenta maior incidência no sexo feminino com idade superior a 40 anos. (Fernandes, N.D. L. et al., 2022).

Fotografia 8 - (Lesões Típicas reticulares/estriadas da Mucosa Oral no Liquen Plano) (Oral Lichen Planus: An Update on Etiology, Pathogenesis, Clínical Presentation, Diagnosis and Management - Sonia Grupta e Manveen Kaur Jawand - 2015)

- LED

Lúpus Eritematoso Disseminado é uma doença autoimune crônica inflamatória que pode apresentar variadas manifestações clínicas. Mais frequente em mulheres. A prevalência das lesões orais varia entre 6,5 a 21 % de todos os pacientes, e constam de úlceras crônicas de dimensões variadas. A cavidade bucal pode ser o local primário de manifestação da doença, pelo que o médico dentista tem muitas vezes um papel fundamental no seu diagnóstico.
A confirmação do diagnóstico baseia-se em análise serológica e exame histopatológico. (Junior, António Augusto Umbelino et al., 2010)

Fotografia 9 - Lesão eritematosa Ulcerada do lábio inferior num caso de LED (Junior, António Augusto Umbelino et al., 2010)

- DOENÇA CELÍACA

A Doença Celíaca é uma doença crônica do tubo digestivo (intestino delgado), em indivíduos geneticamente predispostos, e em resultado da ingestão de glúten.
Muitas vezes associada à xerostomia, e as lesões aftosas da cavidade oral são comuns. (Júnior, Luiz Gustavo de Sousa Duda et al., 2022).

- DOENÇAS INFLAMATÓRIAS CRÓNICAS DO INTESTINO

A Doença de Crohn e a Colite Ulcerosa são duas doenças deste grupo, cuja etiopatogenia não é completamente conhecida e que podem e que podem envolver fatores imunológicos, genéticos e ambientais.

As manifestações orais podem ser o primeiro sinal da doença e é por isso importante a intervenção do médico dentista no seu diagnóstico. (Afonso, Áquila de Oliveira et al., 2021)

Fotografia 10 - Ulceração linear profunda num caso de Doença de Crohn (Afonso, Áquila de Oliveira et al., 2021)

3. DERMATOSES BOLHOSAS AUTO-IMUNES

Pênfigo e Penfigóide são duas doenças de origem autoimune com semelhanças clínicas, e que afetam a mucosa oral dos pacientes

Na sua etiopatogenia estão 3 tipos de fatores: imunológicos, genéticos e ambientais. São caracterizadas por máculas, pápulas, vesículas e bolhas grandes em várias partes da pele. As lesões das mucosas (quase sempre mucosa oral) ocorrem em 10 a 30 % dos casos. O diagnóstico é baseado na clínica, na histologia e na imunofluorescência direta e indireta. O diagnóstico diferencial entre as duas depende também do resultado da biópsia. (Cunha, Paulo R. & Barraviera, Silvia Regina Catharino Sartori. 2009)

Fotografia 11 - Pênfigo vulgar (úlceras na boca). Esta fotografia mostra bolhas que se rompem e formam úlceras na boca. As bolhas geralmente aparecem na boca antes de aparecerem na pele. (Imagem fornecida pelo Dr. Thomas Habif, Dermatology Professor -New Hampshire US

4. OUTRAS DOENÇAS

Doenças raras como a MAGIC e a PFAPA

A MAGIC (Mouth and genital ulcers with inflamed cartilage) é uma doença rara que apresenta clinicamente úlceras orais e genitais (tal como na doença de Behçet), mas associada a policondrite recidivante. Tem uma origem imunológica, e o diagnóstico é essencialmente clínico. (Casagrande, S. Z. et al., 2017).

A PFAPA (Periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and cervical adenitis)

Trata-se de um síndrome de etiologia desconhecida, caracterizado por episódios recorrentes de febre, faringite, aftas orais e adenopatia cervical. Tem predisposição genética e na sua origem poderão estar fatores imunológicos. (Batu, Ezgi Deniz, 2019)

Mais frequente em crianças com mais de cinco anos, mas pode ocorrer no adulto. Tem uma resolução espontânea e o diagnóstico baseia-se em fatores clínicos. (Batu, Ezgi Deniz, 2019), (Edwards, Kathryn M. & Hofer, Michael. 2019).

Apresentamos de seguida um quadro (Tabela nº 1), com um resumo das principais causas de Ulcerações orais recidivantes, referido no Artigo "Recurrent Aphthous Stomatitis´- A Review" de Natalie Rose Edgar et al., Journal Clinical Aesthet Dermatology. 10 (3) p.28 2017).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE ULCERAÇÕES ORAIS RECORRENTES

Tabela 1

1 - Estomatite Aftosa Recorrente (Idiopática)
2 - Úlceras induzidas por medicamentos Alergias, Pênfigo, Síndrome de Stevens-Johnson e outras
3 - Doenças Auto-imunes Doença de Crohn, Colite Ulcerosa, Doença de Behçet, Doença Celíaca, LED, Líquen Plano, e outras
4 - Úlceras de origem traumática Causadas por próteses removíveis, por mordedura ou outros traumatismos
5 - Origem hematológica Neutropenia, anemia ou outras.
6 - Doenças vesiculo-bolhosas Pênfigo Vulgar, Penfigoide bolhoso e outras
7 - Síndromes febris Incluindo a PFAPA
8 - Deficiências nutricionais Nomeadamente déficit de vitaminas do complexo B
9 - Origem infeciosa Vírus, Bactéria e Fungos
10 - Outras Síndrome MAGIC

4. ESTOMATITE AFTOSA RECORRENTE

1. DEFINIÇÃO

A Estomatite Aftosa Recorrente (EAR) é uma doença inflamatória crônica da mucosa oral. Caracteriza-se por apresentar úlceras dolorosas nas mucosas da cavidade oral, sem que se encontre uma doença subjacente que o justifique. (Sánchez-Bernal, J. et al., 2020).

Perante o aparecimento de úlceras recidivantes da cavidade oral, terá de se efetuar um correto diagnóstico diferencial e descartar outras causas ou origens dessas ulcerações antes de se chegar ao diagnóstico de EAR. (Sánchez-Bernal, J. et al., 2020).

Esta doença caracteriza-se pelo aparecimento recorrente de úlceras dolorosas na mucosa oral, arredondadas ou ovoides, bem definidas, de bordo eritematoso e fundo pseudomembranoso amarelo acinzentado, em pacientes sem outras patologias que possam ser associadas a estas lesões. (Sánchez-Bernal, J. et al., 2020).

A EAR é uma patologia muito frequente. Afeta entre 5 a 66 % da população mundial, variando a sua incidência consoante diversos fatores sociais, econômicos, populacionais, e outros, sendo considerada uma doença típica da infância e adolescência, podendo, no entanto, aparecer em qualquer faixa etária. Parece existir uma maior incidência em níveis socioeconómicos mais elevados (Porter, S. R. et al., 1998), e não parece haver diferença da sua frequência baseada no sexo do paciente (Fraiha, Paula M. et al., 2002), embora alguns autores refiram uma prevalência maior no sexo feminino. (Kowalski, L. et al., 2020). (Giannetti, Luca et al., 2018).

A sua etiologia é idiopática e multifatorial, e existem evidências que indicam relação com o sistema imunológico, aspetos hereditários, fatores psicológicos, hábitos alimentares, deficiências de algumas vitaminas ou minerais, e outros fatores. (Kowalski, L. et al., 2020). (Porter, S. R. et al., 1998).

2. DIAGNÓSTICO/DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Para um correto diagnóstico diferencial, vamos valorizar três etapas principais:

a) História Clínica do Paciente
b) Exame físico
c) Exames complementares de diagnóstico
(Kowalski, L. et al., 2020) (Giannetti, Luca et al., 2018).

a) HISTÓRIA CLÍNICA DO PACIENTE E FACTORES PREDISPONENTES DA EAR

Descrição dos sintomas, data de início, número de recorrências, severidade das queixas, são muito importantes para o diagnóstico diferencial, e procurar encontrar na história clínica do paciente fatores predisponentes. (Sánchez-Bernal, J. et al., 2020).
Para se estabelecer uma relação causa-efeito, é interessante pedir ao paciente que anote num diário tudo o que utiliza para alimentação, higiene, cosméticos, medicação, assinalar episódios de instabilidade emocional, entre outros e destacar aquilo que saiu da sua rotina, assim como anotar o dia da eclosão das lesões, evolução, número e locais das lesões. (Boraks, George & Boraks, Silvio. 2011).

FACTORES PREDISPONENTES DA EAR

- Fatores genéticos e antecedentes familiares

Os fatores genéticos são um fator importante no aparecimento da doença, confirmado em estudos efetuados em gémeos idênticos. (Giannetti, Luca et al., 2018) (Fraiha, Paula M. et al., 2002).
A probabilidade de sofrer de EAR é maior no caso de um ou os dois pais do paciente apresentarem a doença. Estes antecedentes familiares são encontrados em cerca de 24 a 46 % de todos os casos. (Sánchez-Bernal, J. et al., 2018)

- Fatores imunológicos

Parece existir na etiologia da EAR um papel importante e fundamental que consiste na

perda de equilíbrio imunológico, que na maioria dos casos está presente. Em pacientes imunologicamente deprimidos, seja por períodos pós-operatórios prolongados, seja por distúrbios decorrentes, ou seja, por doenças crônicas prolongadas, observa-se com frequência áreas ulceradas compatíveis com EAR. (Boraks, George & Boraks, Silvio. 2011)

Em pacientes com EAR, o sistema imune modifica-se, todavia não foram ainda identificadas as alterações subjacentes ao desencadeamento da doença. (Sánchez-Bernal, J. et al., 2018).
É também importante o aparecimento de EAR em múltiplas doenças já referidas neste trabalho, e em que existem alterações imunes subjacentes, como várias doenças autoimunes e a imunodeficiência nos portadores do HIV. (Fraiha, Paula M., et al., 2002).

- Fatores Bacterianos e Virais

Houve já diversas tentativas de associar a EAR a diversos agentes microbiológicos, mas, até agora, não existem evidências de uma relação clara de causa-efeito. Sánchez-Bernal, J. et al., 2018).

- Fatores Psicológicos

O stress é considerado um dos fatores importantes na etiologia da EAR, mas o mecanismo subjacente a esse facto permanece desconhecido. (Nurdiana, N. et al., 2023).

O aparecimento de situações stressantes pode desencadear recidivas em pacientes predispostos. Há estudos que mostram que o stress psicológico se associa mais à EAR do que o stress físico. Esse estudo concluiu também que essa associação é maior com o aparecimento dos episódios do que com a sua duração. (Sánchez-Bernal, J. et al., 2018).

Observa-se muitas vezes na clínica diária, que podem eclodir lesões de EAR em função de um distúrbio emocional com graus variáveis de intensidade e que, uma vez controlados, os sinais e sintomas desaparecem. (Boraks, George & Boraks, Silvio. 2011).

- Déficits de vitaminas ou outros elementos

Em cerca de 20 % dos pacientes com EAR, são observadas deficiência em Ferro, Ácido Fólico, ou vitaminas do grupo B, nomeadamente B1, B2, B6 e B12. (Giannetti, Luca et al., 2018), (Porter, S. R. et al., 1998). Esta associação é maior no que diz respeito ao Ferro e à Vitamina B12. (Kowalski, L. et al., 2020).
No entanto, ao serem administrados aos pacientes suplementos dos elementos em falta, só em alguns casos se observou uma influência no curso da doença. (Giannetti, Luca et al., 2018).

- Medicamentos

Existem na literatura inúmeras referências a casos de ulcerações orais induzidas por medicamentos. São muitos os medicamentos nesta situação, nomeadamente AINE - anti-inflamatórios não esteroides, beta-bloqueantes, imunossupressores, anti-hipertensivos, vasodilatadores entre outros.
Apesar de não existirem estudos que demonstrem uma relação inequívoca nesta etiologia, é aconselhável que, em caso de suspeita clínica forte nessa correlação, seja contactado o médico prescritor desse produto no sentido da possibilidade de ser substituído por outro, ou reduzida a sua dose. (Oral ulcerations due to drug medications- Yoshinori Jinbu, Toshio Demitsu - 2013).

Tabela 2 - Medicamentos indutores de úlceras orais

Antibióticos
Anti-hipertensores
Antirretrovirais
Medicamentos antirreumatismais
Antissépticos
Bifosfonatos
Beta-bloqueantes
Corticosteroides
Medicamentos usados no tratamento de úlceras gástricas
Medicamentos hipoglicémicos
Imunossupressores

Interferons
AINE - Anti-Inflamatórios Não Esteroides
Anti agregantes plaquetários
Antagonistas dos recetores de mineralocorticoides
Inibidores da Protease
Vasodilatadores

(Jinbu, Yoshinori & Demitsu, Toshio. (2014)

- Alimentos

Existem várias descrições de que a ingestão de alguns alimentos têm sido associados e até implicados como possíveis desencadeadores do aparecimento de ulcerações orais. O café, o chocolate, o leite de vaca e o glúten são alguns exemplos.
Em alguns pacientes foi observada mesmo uma melhoria clínica com o retirar desses produtos da sua dieta alimentar. (Giannetti, Luca et al., 2018). (Kowalski, L. et al., 2020).

Estas suspeitas não foram, no entanto, confirmadas em subsequentes investigações. (Giannetti, Luca et al., 2018).

- Fatores hormonais

Foi relatado por alguns autores uma relação entre a incidência de EAR e a fase do ciclo menstrual da mulher. Verificava-se um aumento da incidência de novas úlceras na fase luteínica do ciclo, mas outros estudos mais minuciosos não comprovaram estes achados. (Sánchez-Bernal, J. et al., 2018) (Fraiha, Paula M. et al.,2002).

b) EXAME FÍSICO DO PACIENTE

Numa primeira observação da cavidade oral, podemos classificar o tipo de ulcerações existentes, e classificar como Minor, Major ou Herpetiforme, baseados nas características de cada um destes grupos, já anteriormente descritas neste trabalho. (Fraiha, Paula M. et al.,2002).

É muito importante fazer uma observação física extensa, procurando primeiramente se

existem ou não úlceras noutras mucosas ou na pele. Igualmente verificar se existem sintomas adicionais, alguns sistémicos, que poderão ajudar ao diagnóstico de outras causas de úlceras orais que não a EAR. (Sánchez-Bernal, J. et al., 2020).
Nestes casos os pacientes poderão beneficiar ou deverão mesmo ser enviados para outras especialidades médicas, nomeadamente gastroenterologia, reumatologia, doenças autoimunes ou endocrinologia entre outras.

c) EXAMES COMPLEMENTARES DE DIAGNÓSTICO

Caso a existência de úlceras orais não esteja associada a ulcerações noutros locais, e não existam sintomas sistémicos, teremos de recorrer a exames complementares de diagnóstico, sempre com o intuito de descartar outra doença causadora das aftas que não a EAR. (Sánchez-Bernal, J. et al., 2020).

Segundo alguns autores estes exames complementares devem ser reservados para para casos mais extensos, atípicos e recorrentes. (Kowalski, L. et al., 2020).

Os exames a pedir serão sobretudo sorológicos e devem incluir sempre o Hemograma completo com plaquetas, o PCR (Proteína C Reactiva), o VDRL, os níveis séricos de Ferro, Vitamina B12 e o Ácido Fólico. Poderemos incluir também as Vitaminas B1, B2 e B6, os Hiv1 e Hiv2, Anticorpos antinucleares, Anticorpos anti transglutaminase e o HLA-B27. (Sánchez-Bernal, J. et al., 2020), (Kowalski, L. et al., 2020).
Os anticorpos antinucleares são a favor de uma doença autoimune, os anticorpos antitransglutaminase poderão indicar a Doença Celíaca, e o HLA-B27 poderá ser a favor da doença de Behçet.

Num terceiro patamar dos exames complementares de diagnóstico está a Biópsia. Esta deverá ser efetuada em três situações:

1. Úlceras de origem desconhecida que permanecem mais de duas semanas sem sinais de melhoria clínica.
2. Úlceras de etiologia provável, que não responde ao fim de duas semanas de tratamento adequado.
3. Úlceras que foram associadas a um fator desencadeante específico, e que se mantêm duas semanas depois de se ter suprimido esse fator desencadeante. (Sánchez-Bernal, J. et al., 2020).

Depois de efetuada uma Anamnese completa ao paciente, e caso todos os restantes exames (exame físico, exames complementares e/ou biópsia) sejam negativos, estamos muito provavelmente perante uma Estomatite Aftosa Recorrente, doença que é por definição idiopática primária, ou seja, sem causa certa ou conhecida. (Kowalski, L. et al., 2020).

Apresentam-se de seguida dois algoritmos que poderão ajudar na feitura do diagnóstico diferencial das Ulcerações Orais:

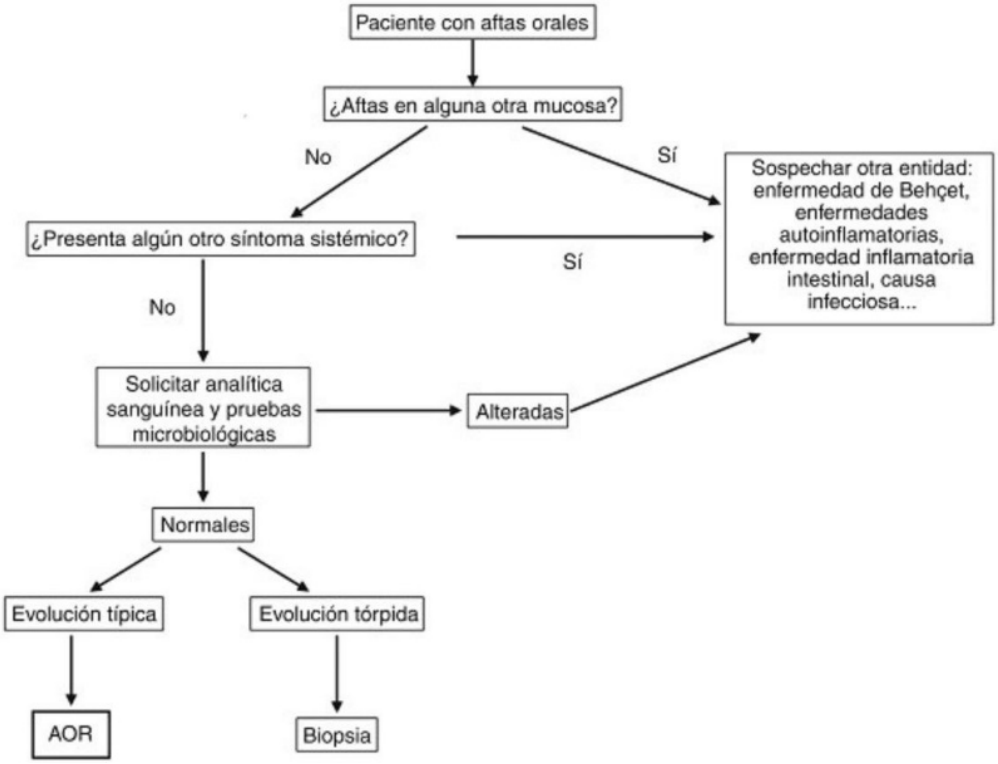

Tabela 3 - (Sánchez-Bernal, J. et a., 2018)

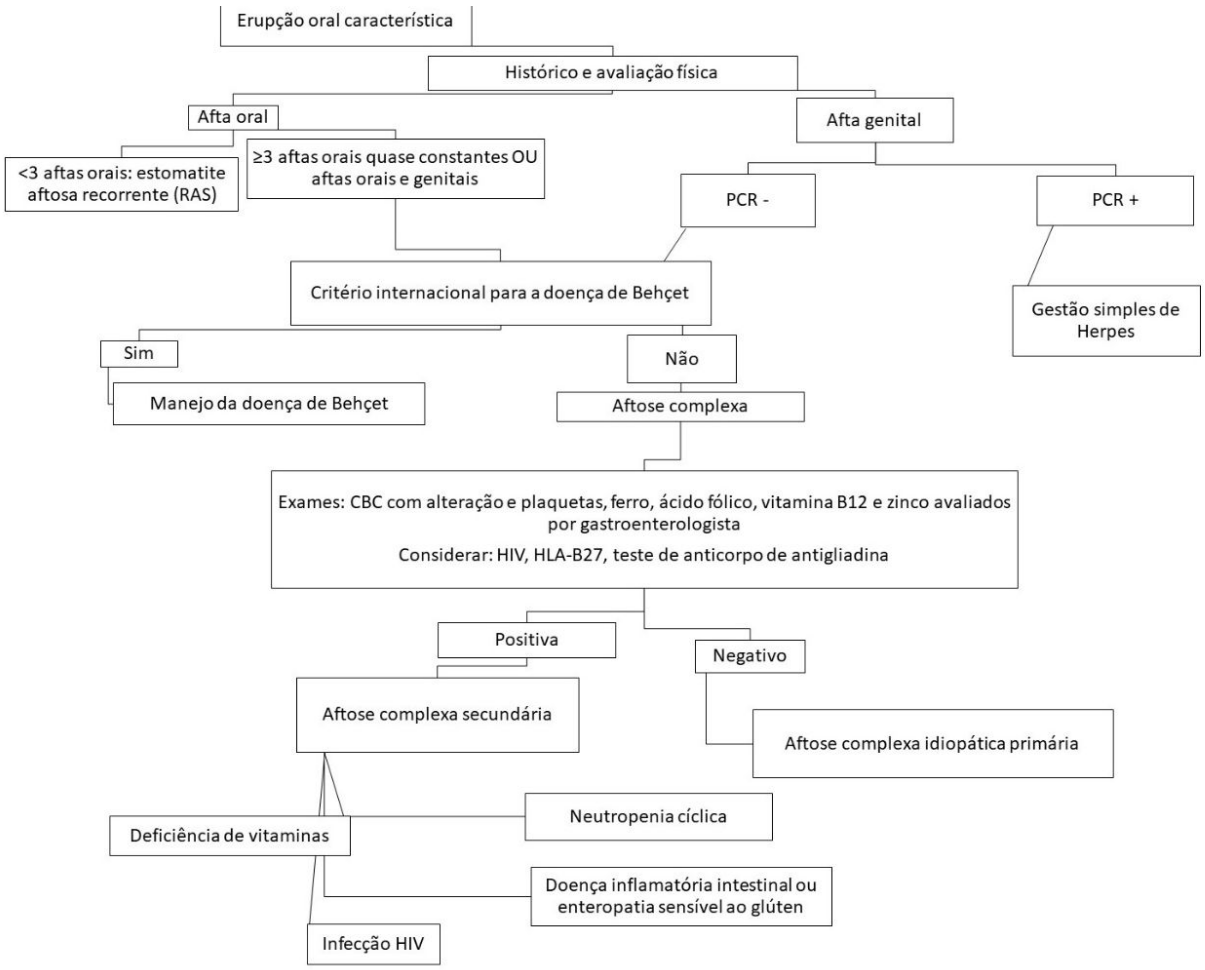

Tabela 4 - (Kowalski, L. et al., 2020)

3. TRATAMENTO DA ESTOMATITE AFTOSA RECORRENTE

Neste capítulo do tratamento da EAR, vamos apresentar neste trabalho três grupos distintos: Medidas Gerais, Tratamentos Locais e Tratamentos Sistémicos.

A etiologia da EAR é desconhecida, sendo considerada uma doença idiopática e com origem multifatorial. Por este motivo não há uma concordância geral sobre o seu tratamento. (Tarakji, B. et al., 2015).

Por esse motivo, não existe uma terapêutica curativa definitiva para a EAR. O tratamento tem como objetivos principais:

1. Aliviar os sintomas, nomeadamente a dor
2. Acelerar a cicatrização das úlceras
3. Diminuir a frequência e a gravidade dos episódios clínicos. (Sánchez-Bernal, J. et al., 2020), (Porter, S. R. et al., 1998), (Tarakji, B. et al., 2015), (Giannetti, Luca et al., 2018).

Além disso, e como já foi dito anteriormente neste trabalho, temos primeiramente de efetuar um correto diagnóstico diferencial, e descartar doenças sistêmicas ou outras causas específicas das ulcerações orais. (Sánchez-Bernal, J. et al., 2020).

Na hora de escolher o/os tratamentos a aplicar, é também importante lembrar que a EAR cura espontaneamente, e que a severidade dos sintomas, a duração das lesões e a frequência das recidivas variam sempre para cada pessoa. Isto são fatores a ter em conta aquando da decisão sobre a terapêutica a aplicar em cada caso. (Fraiha, Paula M. et al., 2002).

a) MEDIDAS GERAIS:

O tratamento não farmacológico consiste em medidas que devem ser aconselhadas aos pacientes que, por si mesmo, já poderão ajudar em termos de sintomatologia. (Kowalski, L. et al., 2020).

Nomeadamente a Higiene Bucal adequada com o uso de escovas com cerdas macias afim

de diminuir a agressão bucal e consequentemente a dor, fazer uma mastigação lenta e evitar alimentos quentes e duros. Também se deve aconselhar o uso de uma pasta de dentes que não contenha Lauril Sulfato de Sódio e um colutório que não contenha álcool. (Kowalski, L. et al., 2020) (Sánchez-Bernal, J. et al., 2020).

O Lauril sulfato de sódio é um detergente e surfactante que faz parte de muitos produtos de higiene, incluindo dentífricos. Está demonstrada uma significativa redução em termos estatísticos na duração dos episódios, no número de úlceras, na intensidade da dor e no número de episódios clínicos em pacientes que usem um dentífrico sem Lauril sulfato de sódio. (Alli, Babatunde Y. et al., 2019).

Ainda sobre a alimentação nestes pacientes com EAR, é de lembrar que o pH bucal baixo possui uma correlação com o aparecimento de aftas, e isto ocorre devido à ingestão de alimentos ácidos. Devem ser evitados vários alimentos como os frutos cítricos (limão, laranja, abacaxi e Kiwi). (Kowalski, L. et al., 2020).

Outros alimentos, como batatas fritas e amendoins e outros alimentos muito salgados também podem potenciar as lesões e aumentar a dor, e por isso devem ser evitados. Bebidas muito quentes, como o café e chá também devem ser evitadas pelos mesmos motivos. (Kowalski, L. et al., 2020).

Suplementos nutricionais podem ser benéficos. Existem estudos que mostram evidência de que suplementos de Vitamina B12 e Omega-3 em doses diárias de 1 grama durante alguns meses, podem diminui o número de lesões e a severidade dos sintomas dolorosos em todos os pacientes com EAR, independentemente dos níveis prévios dos mesmos antes do surgimento da doença. (Sánchez-Bernal, J. et al., 2020). (Boraks, George & Boraks, Silvio, 2011).

Finalmente, existem outras medidas gerais que podem auxiliar, como complementar a dieta com ingestão de lisina, aminoácido este que se encontra em alimentos como peixes, ovos, batata e frango. O consumo de iogurtes também pode ter um efeito benéfico. Implementar medidas que reduzam o stress e implementar o exercício físico são também medidas gerais aconselhadas.(Kowalski, L. et al., 2020).

b) TRATAMENTOS TÓPICOS

Os medicamentos de uso tópico devem ser considerados os de primeira escolha para o tratamento das ulcerações, por serem os mais seguros para o paciente, devido à menor ocorrência de efeitos adversos e também para evitar interação medicamentosa. (Fraiha, Paula M. et al., 2002), (Tarakji, B. et al., 2015), (Edgar, Natalie Rose et al., 2017).

O tratamento tópico tem como finalidades:
1º - A analgesia, com diminuição ou eliminação da dor.
2º - Diminuição dos sinais inflamatórios
3º - Prevenção de superinfeções.
4º - Formação de uma barreira protetora
5º - Diminuição da duração do episódio clínico
6º - Retardar o aparecimento de novos surtos
(Edgar, Natalie Rose et al., 2017).

Anestésicos Tópicos

São medicamentos tópicos de primeira linha, pois propiciam um alívio rápido da dor. Recomenda-se aplicar várias vezes ao dia, preferencialmente algum tempo antes das refeições e da higiene oral (cerca de 30 minutos), para facilitar as mesmas. Devem ser também aplicadas ao deitar. (Sánchez-Bernal, J. et al., 2020), (Altenburg, Andreas et al., 2014), (Boraks, George & Boraks, Silvio, 2011).

Podem ser usados isoladamente ou em associações. (Sánchez-Bernal, J. et al., 2020) (Altenburg, Andreas et al., .2014).

Existem inúmeros produtos nesta classe terapêutica e, além da sua ação analgésica, principalmente quando são aplicados na forma de pomada ou gel, têm também uma ação na formação de uma barreira que protege contra ações mecânicas de irritação e evitam o aparecimento de infeções secundárias. (Tarakji, B. et al., 2015).

- Lidocaína

Pode ser usada em pomada, gel, spray ou colutório, e deve ser aplicada diretamente sobre

a superfície das úlceras. A pomada apresenta-se habitualmente numa concentração de 1% e o gel de 2%. (Sánchez-Bernal, J. et al., 2020).

- Benzocaína

Atua também como anestésico tópico, absorvido rapidamente através das mucosas, com efeito imediato em cerca de 15 a 30 segundos. (Kowalski, L. et al., 2020).

- Sucralfato

Em colutório ou em gel, forma uma barreira protetora nas úlceras orais. Vários estudos indicam que a realização de bochechos orais de cerca de 1-2 minutos, quatro vezes ao dia (depois da higiene oral e antes de se deitar) alivia a dor, acelera o desaparecimento das lesões, e diminui o número de episódios da doença. (Sánchez-Bernal, J. et al., 2020).

Antissépticos e anti-inflamatórios tópicos

- Clorexidina

Pode ser aplicada em colutório ou em gel em concentrações até 0,2%, três a quatro vezes por dia, podendo ser aplicada enquanto as lesões persistirem. Propicia um efeito anti-inflamatório, antisséptico e analgésico. (Belenguer-Guallar, Irene et al., 2014).
Esta terapêutica pode, no entanto, ter como efeitos secundários manchas nos dentes e/ou um hálito desagradável, amargo. (Fraiha, Paula M. et al., 2002).
A clorexidina consegue reduzir o número de úlceras e aumentar o intervalo de tempo entre os surtos de lesões. (Porter, S. R. et al., 1998).

- Diclofenac

Pode ser aplicado a 3% em gel de ácido hialurónico a 2,5%. Tem um efeito anti-inflamatório e de redução da dor. (Altenburg, Andreas et al., .2014), (Sánchez-Bernal, J. et al., 2018).

- Triclosan

Aplicado em colutório em concentrações de 0,15% com etanol e sulfato de zinco. Apresenta como resultados uma diminuição da dor, redução do número de úlceras e

aumenta o espaçamento dos episódios clínicos. (Altenburg, Andreas et al., .2014).

- Amlexanox

Trata-se de um anti-inflamatório tópico usado habitualmente em concentração de 5 %, aplicado na forma de pasta sobre as lesões, e que tem demonstrado eficácia na redução da dor e na aceleração no desaparecimento das úlceras. (Sánchez-Bernal, J. et al., 2020).

Corticoides Tópicos

São um tratamento de primeira linha na EAR, e podem ser associados a anestésicos tópicos, antissépticos e agentes de barreira. São provavelmente o tratamento tópico mais usado em doenças da mucosa oral. (Belenguer-Guallar, Irene et al., 2014).
Proporcionam alívio da dor e diminuem a duração e a frequência dos episódios clínicos. Devem ser aplicados várias vezes ao dia, preferencialmente após a higiene oral e antes de dormir. Quanto mais cedo começarem a usar melhor será o seu efeito. O paciente deve ser aconselhado a não comer nem beber durante o mínimo de 30 minutos após a aplicação. (Sánchez-Bernal et al., 2020) (Belenguer-Guallar, Irene et al., 2014).
Os efeitos colaterais indesejáveis dos corticoides assim utilizados (topicamente) são praticamente inócuos, pela ingestão mínima e pelo curto espaço de tempo que dura o tratamento. (Boraks, George & Boraks, Silvio. 2011).

Existem neste grupo dos corticoides tópicos várias opções:

- Acetonido de Triancinolona

Pode ser aplicado em colutório ou pomada a 0,1 %. Tem uma boa ação anti-inflamatória, e podem incluir na sua fórmula um adesivo, devendo ser aplicada a pasta em camada fina, sem friccionar, com ligeira compressão para evitar que se destaque do local. Deve ser usada quatro vezes por dia, durante o período de duração da ou das úlceras (em média 5 a 7 dias). (Boraks, George & Boraks, Silvio. 2011).
A combinação de Triancinolona com um anestésico tópico (lidocaína por exemplo) pode aumentar a sua eficácia no desaparecimento da dor e na duração da úlcera. (Altenburg, Andreas et al., 2014).
A sua eficácia é também maior se, após a aplicação nas lesões, o paciente tiver o cuidado

de não comer nem beber durante cerca de 20 minutos e evitar tocar na zona tratada. (Belenguer-Guallar, Irene et al., 2014).

- Dexametasona

Habitualmente usado em colutório, mas que existe também em pasta. Este corticoide é útil quando há a presença de múltiplas úlceras ou quando as mesmas estão localizadas no palato mole ou na orofaringe. (Fraiha, Paula M. et al., 2002).

Existem estudos efetuados para comparar a eficácia da dexametasona versus a triancinolona, tendo-se chegado à conclusão que apresentavam ambos o mesmo grau de eficácia no tratamento da EAR. (Belenguer-Guallar, Irene et al., 2014).

- Propionato de Clobetasol

Habitualmente em gel ou pomada a 0,25 % é considerado o mais potente corticosteroide tópico, pelo que o seu uso deve ser reservado para os casos mais severos na sua apresentação clínica. Neste contexto, é mesmo considerada como uma alternativa à prescrição de terapêutica sistémica. (Belenguer-Guallar, Irene et al., 2014).

- Vários outros corticoides

Podem ser usados, tanto em colutório, pasta ou até spray, como por exemplo a Hidrocortisona, a Betametasona ou a Flumetasona.(Porter, S. R. et al., 1998).

Antibióticos Tópicos

Os antibióticos mais usados no tratamento da EAR são as tetraciclinas e seus derivados, nomeadamente a doxiciclina e a minociclina. Podem ser aplicados em pasta ou colutório e têm um efeito de redução da dor e na intensidade e duração das lesões. A sua ação incide sobre a redução do processo inflamatório que leva à destruição de tecido mucoso e formação das úlceras. (Belenguer-Guallar, Irene et al., 2014). (Benahmed, Gasmi et al., 2021).

Daqueles produtos existem estudos que mostram uma maior eficácia da doxiciclina. Devem ser aplicados cerca de três a quatro vezes por dia durante cerca de três dias. A doxiciclina deve ser usada na concentração de 100 mg em 10 ml de água e os bochechos devem ter a duração de 2 a 3 minutos. (Benahmed, Gasmi et al., 2021). (Edgar, Natalie Rose et al., 2017).

Seja qual fôr o seu modo de aplicação, as aplicações destes antibióticos produzem um alívio rápido dos sintomas em alguns pacientes, nomeadamente naqueles com úlceras resistentes ao tratamento com corticosteróides tópicos. (Altenburg, Andreas et al., 2014).

- Laserterapia

Dada a natureza idiopática e multifatorial da EAR, e de continuar a não existir um consenso em relação à sua etiologia, não está definido ainda um protocolo terapêutico no que diz respeito ao tratamento desta doença. Por este motivo muitas têm sido as novas linhas de tratamento que têm surgido. Uma delas é a Laserterapia.

Embora seja uma técnica relativamente nova, este tipo de tratamento tem sido usado com muito sucesso na clínica dentária e atualmente representa uma excelente opção disponível. (Silva, Erica Alves et al., 2019).

A radiação laser de baixa intensidade é um feixe de luz monocromático e muito focado que pode penetrar em camadas mais profundas, provocando uma transformação na atividade funcional e metabólica das células, com resultados analgésico, anti-inflamatório e de bioestimulação. (Silva, Erica Alves et al., 2019).

O uso de diversos tipos de laser tem revelado eficácia na redução da dor de forma rápida, assim como um efeito na cicatrização mais rápida das lesões.
Não são significativos os seus efeitos secundários, e não existe ainda consenso sobre o seu uso em alternativa a outros tratamentos tópicos já devidamente sedimentados.
(Suter, Valerie G. A. et al., 2017).

Outras terapêuticas tópicas

- Ácido Hialurónico

O ácido hialurónico em gel a 0,2% é um tratamento tópico que tem sido usado aproveitando os seus benefícios na regeneração dos tecidos. Habitualmente aplicado duas vezes por dia durante duas semanas. (Belenguer-Guallar, Irene et al., 2014). (Hosny, Khaled M. et al., 2019).

- Cauterização

Mediante aplicação de solução de peróxido de hidrogênio a 0,5% ou nitrato de prata a 1-2%. Tem efeito de diminuir a dor e acelerar a cicatrização das úlceras. (Sánchez-Bernal, J. et al., 2020).

- Tratamento com uso de plantas e Fitoterapia

No tratamento da EAR existem referências várias sobre o uso de produtos naturais, nomeadamente a malva e a camomila, que poderão ser métodos com alguma importância. (Kowalski, L. et al., 2020).

A Malva possui atividade anti-inflamatória e antisséptica, e existem estudos que indicam eficácia em uso tópico em lesões inflamatórias da cavidade oral.

A Camomila entra também na composição de alguns produtos utilizados na cicatrização de feridas na mucosa oral devido a possuir efeitos anti-inflamatórios. (Kowalski, L. et al., 2020).

Evolução nos métodos nos Sistemas de Administração de Medicamentos no tratamento da Estomatite Aftosa Recorrente:

Os medicamentos usados no tratamento da EAR de forma tópica enfrentam um grande obstáculo na sua eficácia, nomeadamente no curto tempo de permanência na mucosa oral. Isto deve-se ao efeito de "lavagem" da saliva, que remove continuamente o fármaco.

Têm sido por este motivo desenvolvidas nos últimos anos novos métodos de preparo e novos sistemas de aplicação dos medicamentos tópicos, com o objetivo de que aqueles produtos possam exercer a sua ação da forma mais prolongada possível. (Suharyani, Ine et al., 2021).

Esta evolução baseia-se entre outros no uso de polímeros mucoadesivos na composição dos preparados e até de películas que aumentam o tempo de permanência dos produtos na mucosa oral, e, por conseguinte, aumentam também a sua eficácia. (Suharyani, Ine et al., 2021).

c) TRATAMENTOS SISTÉMICOS

Nos pacientes com episódios graves e/ou frequentes de EAR, refratários às medidas gerais e aos tratamentos tópicos anteriormente descritos, pode ser ponderado efetuar um

tratamento sistémico, sendo este selecionado de acordo com a gravidade clínica dos sintomas, as doenças crónicas do paciente, a sua tolerância individual a medicamentos, e devemos mesmo ter em conta as suas preferências. (Sánchez-Bernal, J. et al., 2020).

Quando o tratamento tópico não é eficiente ou quando a severidade da doença é maior, os tratamentos sistémicos devem ser instituídos, mesmo diante da ocorrência de efeitos colaterais diversos. (Costa, G. B. F. & Castro, J. F. L. 2013).

Neste capítulo de tratamentos sistémicos não há unanimidade sobre quais deverão ser os escolhidos como drogas de primeira linha, mas a maioria dos autores entende que deverão ser os corticosteroides. (Sánchez-Bernal, J. et al., 2020), ((Belenguer-Guallar, Irene et al., 2014,) (Fraiha, Paula M. et al., 2002).

- Corticosteroides orais

É considerado o tratamento sistêmico de primeira linha por muitos autores.
O produto mais usado neste grupo é a Prednisolona, que pode ser administrada de duas formas principais:

- Administração por um período de tempo mais alargado, cerca de três meses, via oral, e com a dose de 5 mg por dia
- Efetuar a administração, também via oral, mas com uma dosagem maior e por um menor período de tempo. Neste caso é indicada a dose de 10 a 40 mg por dia durante cerca de uma a duas semanas, e sempre com duração inferior a um mês. (Sánchez-Bernal, J. et al., 2020), (Altenburg, Andreas et al., 2014).

Em ambos os casos o tratamento nunca deverá ser finalizado de forma brusca, mas sim com uma diminuição progressiva da dosagem. (Sánchez-Bernal, J. et al., 2020), como aliás se verifica na globalidade dos tratamentos à base de corticoides.

Esta terapêutica com Prednisolona apresenta uma boa eficácia em ambas as dosagens, com alívio da dor, aceleração da cicatrização das lesões ulcerosas, e espaçamento maior dos episódios clínicos. (Altenburg, Andreas et al., .2014). (Sánchez-Bernal, J. et al., 2020).

O uso de corticoterapia sistémica pode ser usada isoladamente ou em associação com corticoides tópicos e/ou com analgésicos tópicos. Tem mostrado também eficácia e boa tolerância em crianças. (Fraiha, Paula M. et al., 2002).

Em pacientes HIV positivos existem efeitos adversos que podem ser severos, e nestes casos a corticoterapia sistémica só deve ser ponderada em último caso. (Benahmed, Gasmi et al., 2021).

Nos pacientes que não respondem ao tratamento com corticoides sistémicos, ou que necessitem da repetição frequente desse tratamento, ou ainda naqueles que por outros motivos (por exemplo os HIV positivos) não se devem realizar aquela terapêutica, devem ser considerados outros produtos como alternativa para um tratamento sistémico. (Sánchez-Bernal, J. et al., 2020).

Outros Tratamentos Sistémicos

Temos aqui várias opções, nomeadamente:

- Colchicina

Em algumas publicações é considerado um dos fármacos sistêmicos de eleição no tratamento da EAR, sendo recomendada uma dose de 0,5 a 2 mg por dia, via oral, durante períodos relativamente longos, em média durante seis semanas. O tempo de tratamento varia consoante a severidade dos sintomas e/ou o grau de tolerância ao medicamento. (Sánchez-Bernal, J. et al., 2020). (Altenburg, Andreas et al., 2014).
Tem efeito clínico ao reduzir a dor e a frequência das úlceras. (Fraiha, Paula M. et al., 2002).
A Colchicina não parece trazer benefícios em termos de resultados clínicos aos da Prednisolona. Isto porque, apesar de apresentar taxas de eficácia semelhantes, perde terreno em termos de efeitos secundários, nomeadamente gastroduodenais (dor abdominal e diarreia). (Belenguer-Guallar, Irene et al., 2014).

- Talidomida

Trata-se de um medicamento com uma alta eficácia no tratamento dos pacientes com EAR, porventura mesmo o mais eficaz, com uma taxa de remissão em quase 50 % dos pacientes. (Fraiha, Paula M. et al., 2002).

Alguns autores referem mesmo que num estudo em casos severos de EAR ocorreu uma remissão completa das lesões em 85 % dos pacientes. Todavia 84 % deles apresentaram lesões secundárias. (Belenguer-Guallar, Irene et al., 2014).

É usado em doses de 50 a 100 mg por dia, via oral, durante vários meses. (Sánchez-Bernal, J. et al., 20120), (Fraiha, Paula M. et al., 2002).

É muito importante recordar que a Talidomida é um medicamento com efeitos secundários importantes, nomeadamente os teratogênicos e pode desencadear uma neuropatia periférica irreversível. (Sánchez-Bernal, J. et al., 20120). Outros efeitos secundários possíveis são sedação, diminuição da líbido e neutropenia. (Fraiha, Paula M. et al., 2002).

Deve ser, portanto, usado apenas em casos muito cuidadosamente selecionados e apenas quando os corticoides orais estão contraindicados. Uma dessas situações são os pacientes HIV positivos. (Benahmed, Gasmi et al., 2020).
Deve existir uma monitorização apertada do aparecimento daqueles efeitos secundários, casos estes em que deve ser suspensa a medicação. (Sánchez-Bernal, J. et al., 2020).

- Montelucaste

Este fármaco é um antagonista dos recetores dos leucotrienos usado frequentemente como antiasmático. É administrado via oral em doses de 10 mg por dia durante um mês e 10 mg em dias alternados durante o segundo mês. (Belenguer-Guallar, Irene et al., 2014).

Apresenta uma eficácia semelhante ou apenas ligeiramente menor que os corticoides orais, tanto no que diz respeito ao controle da dor, como na redução do número e da duração das lesões ulcerativas. (Belenguer-Guallar, Irene et al., 2014), (Sánchez-Bernal,

J. et al., 2020), (Edgar, Natalie Rose et al., 2017).

Tem uma boa tolerância e menores efeitos secundários que a prednisolona, pelo que é uma boa opção nos tratamentos a longo prazo. (Sánchez-Bernal, J. et al., 2020). É também uma boa opção quando os corticoides estão contraindicados. (Belenguer-Guallar, Irene et al., 2014).

- Clofazimina

Este produto é um antimicrobiano usado no tratamento da lepra. Pode ser usado isoladamente ou em associação a outras drogas como a rifampicina ou a dapsona. (Belenguer-Guallar, Irene et al., 2014). Deve ser administrada em doses de 100 mg por dia durante trinta dias e depois em dias alternados durante cerca de seis meses. Sánchez-Bernal, J. et al., 2020).
Segundo outros autores poderá ser mantida a dose diária de 100 mg durante os seis meses. (Belenguer-Guallar, Irene et al., 2014).
Provoca uma melhoria clínica e evita o aparecimento de novas lesões durante o tratamento. Reservado para casos severos de EAR. (Belenguer-Guallar, Irene et al., 2014).

- Pentoxifilina

É um vasodilatador usado no tratamento de várias doenças vasculares. Foi usado em alguns estudos na dose de 400 mg três vezes por dia, durante um mês, via oral, e revelou efeitos benéficos em 60% dos pacientes no final do tratamento. Todavia, apresentou frequentes efeitos secundários (sobretudo gastrointestinais) e não revelou efeito no aparecimento de novos episódios da doença. (Belenguer-Guallar, Irene et al., 2014).

Os pacientes em que foi usada esta terapêutica apresentaram redução da dor e redução no tamanho das úlceras. (Benahmed, Gasmi et al., 2020).

- Dapsona

Antimicrobiano usado no tratamento da Lepra, com várias referências de uso no

tratamento da EAR em doses de 50 até 200 mg por dia, via oral, mas que não parece revelar-se por enquanto como uma verdadeira alternativa terapêutica com mais valias em relação a outras, dados os seus efeitos secundários e riscos. (Fraiha, Paula M. et al., 2002), (Porter, S. R. et al., 1998), (Belenguer-Guallar, Irene et al., 2014).

- Probióticos

Nos últimos anos, foram realizados alguns estudos para avaliar a eficácia dos probióticos no tratamento de pacientes com EAR. Este tipo de tratamento realizado de forma isolada, mostrou alguma eficácia no alívio da dor, mas não foi demonstrada a sua eficácia na diminuição da severidade das lesões. Pelo contrário, quando usado em associação com corticoides, anestésicos ou antissépticos tópicos, revelou existir um aumento de efeito na redução da dor e na diminuição da severidade das lesões, comparando com o uso isolado daqueles produtos. (Cheng, Bin et al.,2020).

Concluindo, os estudos efetuados sobre o uso de Probióticos no tratamento da EAR são promissores embora ainda não conclusivos sobre a sua importância. (Cheng, Bin et al.,2020).

- Vitamina C

A administração endovenosa de Vitamina C tem-se revelado como um excelente auxiliar no tratamento da EAR, pois apresenta como efeitos uma diminuição da severidade dos surtos e um espaçamento maior entre os episódios da doença. Deve ser administrada na dose de 1 a 2 gramas por dia durante 15 dias. (Coelho, Karine et al., 2006).

- Outros produtos de uso sistémico

Existem inúmeros outros fármacos referidos por vários autores, mas sobre os quais não parece existir uma evidência suficiente de eficácia para recomendar o seu uso. Entre outros temos o Levamisol, a Doxiciclina e os Beta-glucanos. (Sánchez-Bernal, J. et al., 2020).

III. CONCLUSÕES

A conclusão mais importante que podemos tirar de tudo o que foi dito é realçar a atenção que o médico dentista ou estomatologista deve ter quando se depara com uma ulceração oral.

Deve existir sempre por parte do médico que primeiramente deteta esta lesão uma preocupação em procurar despistar a sua possível causa.
Na grande maioria dos casos é provavelmente uma lesão isolada com uma origem local, mas deve ser feito sempre um historial clínico do paciente em relação a esse tipo de lesões e um exame físico o mais abrangente possível no sentido de despistar outras hipóteses diagnósticas.

Em qualquer dessas situações, o médico deverá sempre medicar de acordo com a situação clínica e a severidade de cada caso, e vigiar a sua evolução.

Mesmo no caso de se tratar de uma lesão isolada e até com uma causa local provável (que deverá ser corrigida) é importante vigiar a sua evolução, pois no caso de a lesão persistir por um tempo superior a 2 ou 4 semanas isso poderá obrigar a uma investigação clínica mais apurada.

Nos casos em que se verifique a existência de lesões recidivantes é muito importante fazer a investigação clínica necessária e um diagnóstico diferencial o mais aprofundado possível.

Haverá situações em que se chegará ao diagnóstico de Estomatite Aftosa Recorrente, mas para isso terão sempre de ser excluídas primeiramente outras situações ou doenças específicas.
No caso de doenças sistêmicas, o paciente deverá ser medicado sintomaticamente e muitas vezes terá de ser encaminhado para outras especialidades médicas, de acordo com o diagnóstico.

Na presença de uma patologia de ulcerações orais recidivantes sem qualquer situação

clínica ou doença sistémica que o justifique, o papel do médico dentista é iniciar um tratamento do episódio clínico em curso, e também efetuar um trabalho a longo prazo no sentido de espaçar o máximo possível a ocorrência de novos episódios e de diminuir a sua severidade.

Este trabalho pode envolver muitas vezes a mudança do estilo de vida do paciente, a alteração de hábitos diários (nomeadamente hábitos de higiene, alimentares e outros) e pode existir também a necessidade de tratamento medicamentoso preventivo prolongado.

IV. BIBLIOGRAFIA

- Afonso, Áquila de Oliveira et al. (2021). Manifestações Orais e Maxilofaciais da Doença de Crohn: uma revisão integrativa. Research, Society and Development, v.11, n.13, e 442111335459 (2021)

- Alli, Babatunde Y. et all. (2019) Effect of Sodium lauryl sulfate on Recurrent Aphthous Stomatitis: A Systematic Review. Journal of Oral Pathology & Medicine (48) pp 358-364

- Altenburg, Andreas et al (2014). The Treatment of Chronic Recurrent Oral Aphthous Ulcers. Deutsches Ärzteblatt International. 111 (40) pp 665-673)

- Barbosa, Mariana Teixeira et al (2018). Lesões bucais provocadas pelo uso de Próteses Removíveis. Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research. Vol.22, n.2, pp 62-66

- Batu, Ezgi Deniz (2019) Periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and cervical adenitis (PFAPA) syndrome: main features and an algorithm for clinical practice. Rheumatology International.

- Belenguer-Guallar, Irene et al (2014). Treatment of Recurrent Aphthous Stomatitis. A Literature Review. Journal of Clinical and Experimental Dentistry. 6 (2) pp. 168-174

- Benahmed, Gasmi et al (2021). Oral Aphthous: Pathophysiology, Clinical Aspects and Medical Treatment. Archives of Razi Institute, Vol. 78 nº 5. pp. 1155-1163

- Boraks, George & Boraks, Silvio. (2011). IX Manual de Otorrinolaringologia Pediátrica da IAPO. pp 53-60

- Casagrande, S. Z. et al. (2017). Uma Síndrome rara e de difícil tratamento. Revista Brasileira de reumatologia, v.57, supl.1, p.s359. 2017

- Coimbra, E.L.S. et al. (2021). Úlcera lingual como Manifestação de tuberculose Sistêmica: Relato de um Caso. Revista da UFC, Fortaleza, v.61, n1, pp. 1-6

- Cheng, Bin et al (2020). The Efficacy of Probiotics in Management of Recurrent Aphthous Stomatitis: Systematic Review and Meta-analysis. Scientific Reports of the Nacional Natural Science Foundation of China (81600864).

- Chiang, C. et al (2018) Recurrent Aphthous Stomatitis - Etiology, Serum autoantibody-Chiang, C. et al (2018) ies, anemia, hematinic deficiencies, and management. Journal of the Formosan Medical Association 118, pp.1279-1289.

- Coelho, Karine et al. (2006) Tratamento de Ulcerações Aftosas Recorrentes: Uma Revisão Bibliográfica. Editora UEPG - Universidade Estadual Ponta Grossa - Paraná. Revista de Ciências Biológicas e da Saúde. . 11(¾) pp 39-45

- Costa, G. B. F. & Castro, J. F. L. (2013). Etiologia e Tratamento da Estomatite Aftosa Recorrente - revisão de literatura. Medicina (Ribeirão Preto). v.46, n.1, 1-7

- Crespo, M. R. & Martínez, B. A. (2011) Aftas de la Mucosa Oral. Avances en Odontoestomatología. Vol. 27 nº 2

- Cunha, Paulo R. & Barraviera, Silvia Regina Catharino Sartori. (2009). Dermatoses Bolhosas Auto-imunes. Anais Brasileiros de Dermatologia, v.84, n.2, p 111-122

- Edgar, Natalie Rose et al (2017). Recurrent Aphthous Stomatitis: A Review. Journal Clinical Aesthet Dermatology. 10 (3). pp. 26-36

- Edwards, Kathryn M. & Hofer, Michael. (2019) Periodic Fever, Aphthous Stomatitis, Pharyngitis and Cervical Adenitis (PFAPA) Syndrome. Springer Nature Switzerland AG

- Fernandes, N. D. L. et al (2022) Lesões Erosivas e ulcerativas da Mucosa Oral: uma revisão da literatura. Research, Society and Development Journal, v.11, n 9

- Fraiha, Paula M. et al (2002) Estomatite Aftosa Recorrente: Revisão Bibliográfica. Revista Brasileira de Otorrinolaringologia. 68 (4) pp. 1-15

- Giannetti, Luca et al (2018). Recurrent Aphthous Stomatitis. Minerva Stomatologica. Edizioni Minerva Médica, 67 (3) pp 125-128

- Greenspan, John S. et al. (2012). Mouth Ulcer. Clinical Pharmacology (Eleventh Edition 2012. Sciencedirect.com.

- Grupta, Sonia & Jawanda, Manveen Kaur. (2015). Oral Lichen Planus: An Update on Etiology, Pathogenesis, Clinical Presentation, Diagnosis and Management. Indian Journal of Dermatology. Mai/Jun 2015, 60(3) 222-229

- Hosny, Khaled M. et al (2019). Preparation, Optimization, and Evaluation of Hyaluronic Acid-Based Hydrogel Loaded with Miconazole Self-Nanoemulsion for the Treatment of Oral Thrush. American Association of Pharmaceutical Scientists. 20:297

- Hurjui, Loredana et al (2021) Oral Mucosa - Pathophysiological and Pharmacotherapeutic aspects. Romanian Journal of Oral Rehabilitation. Vol.13, nº 4 Out/Dez/2021

- Jinbu, Yoshinori & Demitsu, Toshio. (2014) Oral Ulcerations due to drug medications. Japanese Dental Science Review. Volume 50, Issue 2. pp 40-46

- Junior, António Augusto Umbelino et al. (2010). Oral and Laboratorial Findings in Patients with Systemic Lupus Erythematosus. Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial. Dez. 2010. 46(6), 479-486.

- Júnior, Luiz Gustavo de Sousa Duda et al. (2022). A Doença Celíaca e suas

Manifestações Orais: Uma Revisão da Literatura. Research, Society and Development, v.11, n.6, e 28711629046. 2022

- Kowalski, L. et al (2020). Aphthous Stomatitis: A Review of the Literature. RICSB - Revista Interdisciplinar em Ciências da Saúde e Biológicas - Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões. pp.35-49

- Lima, A. A. Soares et al (2005). Tratamento das Ulcerações traumáticas bucais causadas por aparelhos ortodônticos. Revista Dental Press de Ortodontia e Ortopedia Facial. 10 (5)

- Nurdiana, N. et al (2023). The Role of Stress in Recurrent Aphthous Stomatitis. Department of Oral Medicine, Universitas Sumatera Utara, Medan, Indonésia. (article published online)

- Paiva, Monique et al (2010). Complicações Orais decorrentes de terapia antineoplásica. Arquivos em Odontologia da Universidade Federal de Paraíba, PB, Brasil. Volume 46 nº 01. pp 48-55

- Porter, S. R. et al (1998). Recurrent Aphthous Stomatitis. Critical Reviews in Oral Biology $ Medicine. 9 ()3). pp. 306-321

- Riquelm-M, Edgard & Badilla-M, Rodrigo (2018). Int. Journal Odontostomatol.. (Print) 12(2) pp. 142-146

- Sánchez-Bernal, J. et al (2020). Aftosa Oral Recidivante. Actas Dermo-Sifiliográficas, Serviço de Dermatologia, Hospital Clínico Universitário Lozano Blesa, Zaragoza. 111, pp. 471-480

- Santos, E. S. et al. (2019) Oral Manifestations of Syphilis: Systematized Review of Literature. Arch Health Invest (2019) 8 (8) 413-416

- Schiff, Bradley A. (2022). Oral Squamous Cell Carcinoma. Merck Manual of

Diagnosis and Therapy. MSD Manual for the Professional

- Silva, Erica Alves et al (2019) Laserterapia no Tratamento de Ulcerações Aftosas Recorrentes: Relato de Caso Clínico. Anais da Jornada Odontológica de Anápolis. Open Journal Systems. pp 214-217

- Suharyani, Ine et al (2021). Evolution of Drug Delivery Systems for Recurrent Aphthous Stomatitis. Revista "Drug Design, Development and Therapy", 15 pp4071-4089

- Suter, Valerie G. A. et al (2017). Effect of Laser on pain relief and wound healing of recurrent aphthous stomatitis: a systematic review. Journal Lasers of Lasers in Medical Science

- Talacko, A.A. et al (2010). The Patient with Recurrent Oral Ulceration. Australian Dental Journal. Volume 55 (S1) pp 14-22

- Tarakji, B. et al. (2015). Guideline for the Diagnosis and Treatment of Recurrent Aphthous Stomatitis for Dental Practitioners. Journal of International Oral Health, 7 (5), pp. 74-80

- Villa-Forte, A. (2022). Doença de Behçet. MD, MPH, Cleveland Clinic Manual MSD para profissionais de Saúde - Maio de 2022

- Vural, S. & Boyvat, A. (2022). The Skin in Behcet's Disease: Mucocutaneous findings and differential diagnosis. Journal of European Academy of Dermatology and Venereology. DOI:10.1002(jvc.11. online issn:2768-6566.