



DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL E OPÇÕES DE TRATAMENTO DA ÚLCERA AFTOSA RECORRENTE: REVISÃO NARRATIVA DA LITERATURA

Differential diagnosis and treatment options of recurrent aphthous ulcer: narrative literature review

Access this article online	
Quick Response Code:	
	Website: https://periodicos.uff.br/ijosd/article/view/62136
	DOI: 10.22409/ijosd.v2i67.62136

Autores:

Julianna de Freitas Ferreira

Aluna de graduação da Faculdade Adventista da Bahia (FADBA).

Mauricio Ferreira de Souza

Aluno de graduação da Faculdade Adventista da Bahia (FADBA).

Luiz Alexandre da Luz Almeida

Aluno de graduação da Faculdade Adventista da Bahia (FADBA).

Michele Rosas Couto Costa

Aluna de graduação do curso de Odontologia pela Faculdade Adventista da Bahia, Cachoeira, Bahia, Brasil.

Júlia dos Santos Vianna Néri

Doutora em Odontologia e Saúde pela Universidade Federal da Bahia (UFBA). Professora da Faculdade Adventista da Bahia (FADBA), Cachoeira, Bahia, Brasil.

Juliana Borges de Lima Dantas

Doutora em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas da Universidade Federal da Bahia (UFBA). Professora da Faculdade Adventista da Bahia (FADBA), Cachoeira, Bahia, Brasil. Professora da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública (EBMSP), Salvador, Bahia, Brasil.

Instituição na qual o trabalho foi realizado: Faculdade Adventista da Bahia (FADBA).

Endereço para correspondência: Endereço: Rodovia BR 101, km 197, Capoeiruçu, Cachoeira – BA, 44300-000.

Tel: +55 (71) 99638-0399

E-mail para correspondência: julianadantas.pos@bahiana.edu.br



RESUMO

A úlcera aftosa recorrente (UAR) é uma lesão frequente na mucosa oral de etiologia variada e subdividindo-se clinicamente úlceras menores, maiores e herpetiformes. Caracterizada por formato ovoide, recoberto por uma pseudomembrana e um halo eritematoso, seu diagnóstico é essencial para distinguir outras lesões e o tratamento se faz necessário para tratar a lesão e prevenir recorrências. Desta maneira, o presente estudo teve como objetivo descrever de forma analítica sobre o diagnóstico diferencial e o tratamento da UAR em cavidade oral. Tratou-se de um estudo descritivo, exploratório caracterizado como revisão narrativa da literatura. Os critérios de inclusão estabelecidos foram: estudos que abordassem essa temática, com idiomas inglês e português. O levantamento ocorreu em agosto/2023 a janeiro/2024, através das buscas eletrônicas PubMed, LILACS, SciELO, além da literatura cinzenta Google acadêmico e busca livre secundária. Os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS/MeSH) foram cruzados com o operador booleano: “*differential diagnosis*” AND “*aphthous ulcer*”. A UAR é caracterizada por úlceras arredondadas superficiais que pode persistir por dias ou meses. O seu diagnóstico é fundamentado no histórico do paciente e nas características da lesão. É crucial eliminar possíveis causas de úlceras orais, para evitar confusão com outras lesões, como úlceras traumáticas, imunomedia das ou até mesmo um carcinoma. Diversas terapias são empregadas no manejo da UAR, tais como corticosteroides, suplementos vitamínicos, ozonioterapia e o laser de baixa potência. Portanto, compreender o histórico das lesões é fundamental para diferenciação e diante da diversidade de terapias, é essencial ter estudos que dê esse enfoque.

Palavras-chave: Diagnóstico diferencial, Úlcera aftosa, Tratamento.

ABSTRACT

Recurrent Aphthous Ulcer (RAU) is a common lesion in the oral mucosa with varied etiology, clinically subdivided into minor, major, and herpetiform ulcers. Characterized by an ovoid shape, covered by a pseudomembrane and erythematous halo, its diagnosis is essential to distinguish it from other lesions, and treatment is necessary to address the injury and prevent recurrences. Thus, the present study aimed to analytically describe the differential diagnosis and treatment of RAU in the oral cavity. It was a descriptive, exploratory study characterized as a narrative literature review. Inclusion criteria were established as studies addressing this theme in English and Portuguese. The survey took



place from August 2023 to January 2024, through electronic searches on PubMed, LILACS, SciELO, in addition to grey literature such as Google Scholar and secondary free searches. Health Sciences Descriptors (DeCS/MeSH) were crossed with the boolean operator: "differential diagnosis" AND "aphthous ulcer." RAU is characterized by round, superficial ulcers that may persist for days or months. Its diagnosis is based on the patient's history and the characteristics of the lesion. It is crucial to eliminate possible causes of oral ulcers to avoid confusion with other lesions, such as traumatic, immunomediated, or even carcinoma ulcers. Various therapies are employed in the management of RAU, such as corticosteroids, vitamin supplements, ozone therapy, and low-level laser. Therefore, understanding the history of lesions is fundamental for differentiation, and given the diversity of therapies, studies focusing on this aspect are essential.

Key words: Differential diagnosis, Aphthous ulcer, Treatment.

INTRODUÇÃO

A úlcera aftosa recorrente (UAR) é uma lesão comum em cavidade oral, caracterizada por úlceras solitárias ou múltiplas com formato ovoide, recobertas por pseudomembrana e halo eritematoso (COELHO E ARAÚJO ET AL., 2005; FONTES E CARMO ET AL., 2016). Essas ulcerações surgem preferencialmente em mucosa não ceratinizada, em especial na mucosa jugal, labial e palato mole. Clinicamente são divididas em três formas: menor, maior e hepertiforme, que se diferenciam de acordo com o formato, formação ou não de cicatrizes e período de remissão (MOTA, 2017; VIEIRA, 2017).

A UAR menor representa cerca de 70 a 85% de todos os casos e se caracteriza por exibir tamanho inferior a um centímetro (cm) de diâmetro e duração entre sete a 14 dias. Possui aspecto arredondado, com bordas regulares e geralmente não promove cicatriz (FONTES E CARMO ET AL., 2016; PEREIRA E ROCHA ET AL., 2013). O formato maior é representado por lesões com mais de um cm de diâmetro e é considerado o padrão mais grave, pois se manifesta através de úlceras profundas associadas à sintomatologia dolorosa, com tempo médio de duração entre 10 a 40 dias ou até mesmo podem perdurar por meses, e apresentam capacidade de formar cicatrizes (FONTES E CARMO ET AL., 2016). A hepertiforme é a forma mais incomum e compreende no desenvolvimento de múltiplas e dolorosas úlceras com tamanho de um a três cm de diâmetro, seu reparo ocorre entre sete a 10 dias e também podem exibir cicatrizes (PEREIRA E ROCHA ET AL., 2013).



A etiologia da UAR ainda é incerta, todavia, estudos relatam alguns fatores desencadeantes, como: estresse psicológico, hipersensibilidade alimentar, trauma, alterações hematológicas, déficit nutricional de ferro e de vitaminas do complexo B, além de fatores genéticos e hormonais (COELHO E ARAÚJO ET AL., 2005; SILVA E SANTANA ET AL., 2019). Na região acometida, há um desconforto local que dura entre 24 a 48 horas, denominado de período prodrômico. Em seguida, ocorre o aparecimento de lesões eritematosas e circunscritas. Segue-se com uma dor intensa e necrose local, que culmina no surgimento de úlcera arredondada com limites bem definidos (FILHO E MIZIARA, 2001).

O diagnóstico é estabelecido através do exame clínico, fundamentado no exame físico associado às informações obtidas através da anamnese. Antes de determinar o diagnóstico da UAR, é necessário considerar causas potencialmente negligenciadas para a ocorrência de úlceras orais (EDGAR E SALEH ET AL., 2017). Desta maneira, torna-se imprescindível verificar a história da lesão, frequência, duração, número, região afetada, história familiar, formato e tamanho, pois algumas condições podem estar associadas com o desenvolvimento de úlceras orais, o que precisa de investigação criteriosa para o estabelecimento do correto diagnóstico (EDGAR E SALEH ET AL., 2017; QUEIROZ E SILVA ET AL., 2018). Diante de suas hipóteses diagnósticas, a UAR pode ser confundida com úlceras traumáticas, lesões de origem infecciosa ou inflamatória, de etiologia viral, imunologicamente mediadas ou até mesmo carcinoma de células escamosas (EDGAR E SALEH ET AL., 2017).

O tratamento tem como objetivo a aceleração da cicatrização e o manejo da dor, com vistas à redução da morbidade e devolução da função. A adequação nutricional também pode ser realizada, pois controla o surgimento de lesões e previne recorrências, em casos de etiologia definida por déficit nutricional. Os corticosteroides tópicos representam a classe de fármacos mais comumente empregada, uma vez que hipotetiza-se que as aftas são decorrentes de um processo inflamatório não-infeccioso (FOINKINOS, 2019). A remoção cirúrgica ou debridamento não são recomendados e em casos mais graves, o tratamento sistêmico pode ser considerado. Ademais, a fitoterapia, que compreende no uso de substâncias bioativas, pode favorecer no processo cicatricial dessas lesões, bem como o laser de baixa potência (LBP) através do mecanismo de fotobiomodulação, que trata-se de um dispositivo indolor e minimamente invasivo (COSTA E SOUZA ET AL., 2023; MARANGONI E BENEDITO ET AL., 2022).

Diante da diversidade de terapias que podem ser empregadas para o manejo da UAR, além da possibilidade de confundí-la com outras lesões de mesmo aspecto



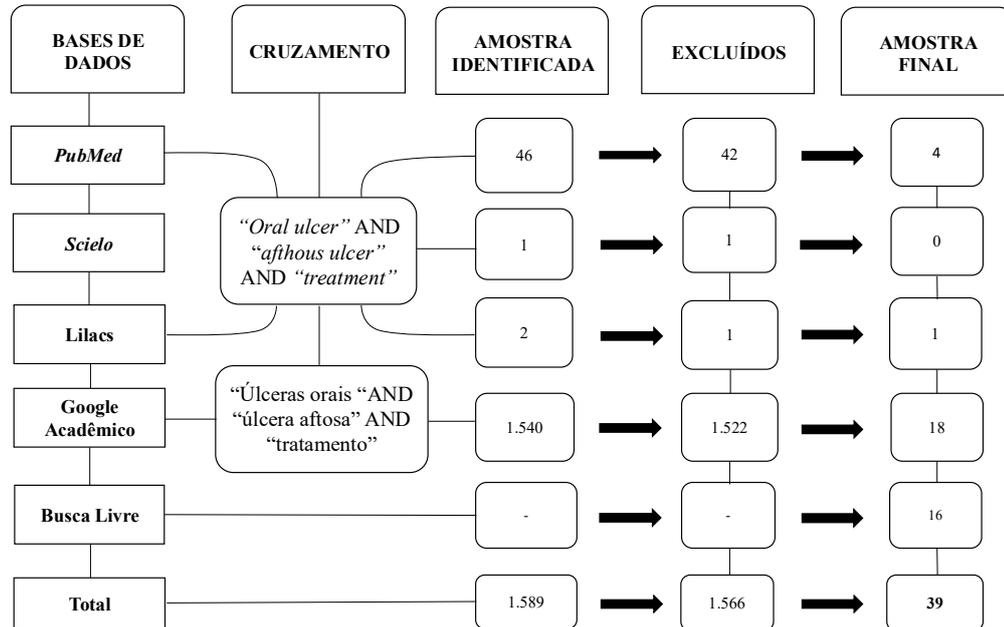
clínico, mas que requerem diferentes terapias, faz-se necessário a realização de estudos com esse enfoque. Desta maneira, o presente estudo teve como objetivo realizar um levantamento na literatura científica e descrever de forma analítica sobre o diagnóstico diferencial e o tratamento da UAR em cavidade oral.

MATERIAL E MÉTODOS

Tratou-se de um estudo descritivo, analítico e exploratório caracterizado como revisão narrativa da literatura. A busca ativa foi realizada nas plataformas eletrônicas: *PubMed*, Scientific Electronic Library Online (*Scielo*) e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (*Lilacs*), além da literatura cinzenta do Google Acadêmico, no período de agosto de 2023 a janeiro de 2024. A busca se deu através do cruzamento com o operador booleano AND, com os seguintes Descritores em Ciências da Saúde (DeCS/MeSH) em inglês: “*differential diagnosis*” AND “*aphthous ulcer*” AND “*Treatment*”, e em português: “diagnóstico diferencial” AND “úlceras aftosas” AND “tratamento”. Foram selecionados artigos que abordassem o diagnóstico diferencial e o tratamento da UAR.

Realizou-se a inclusão de artigos que abordassem o tema proposto, nos idiomas inglês ou português e sem período definido de publicação, além de todos os tipos de estudo. Trabalhos que não apresentava informações contextualizadas foram excluídos automaticamente, bem como artigos sem os seus respectivos resumos nas bases de dados eletrônicas. Inicialmente foram identificados 46 estudos no *PubMed*, um no *Scielo*, dois no *Lilacs* e 1.540 no Google Acadêmico, o que totalizou em 1.589 estudos encontrados. Após a triagem inicial, foram excluídos 42 artigos no *PubMed*, um no *Scielo*, um no *Lilacs* e 1.522 no Google Acadêmico. Desta maneira, foram utilizados quatro artigos no *PubMed*, um no *Lilacs* e 18 no Google Acadêmico e de forma secundária com vistas à complementação teórica, 16 trabalhos através de busca livre foram incluídos, o que totalizou 39 estudos científicos na amostra final, conforme mostra o Fluxograma 1.

Figura 1: Fluxograma com o cruzamento dos descritores DeCS/MeSH e estudos identificados e selecionados.



REVISÃO NARRATIVA DA LITERATURA

DIAGNÓSTICO DA UAR

A UAR se caracteriza pela presença de úlceras arredondadas superficiais associadas à sintomatologia dolorosa, que persistem por dias ou até mesmo meses. Em sua fase inicial, desenvolve eritema e em seguida, pequenas pápulas brancas são formadas. Posteriormente, durante um lento período entre 48 a 72 horas, essas pápulas se transformam em úlceras (GASMI E NOOR ET AL., 2021).

De acordo com sua classificação morfológica, divide-se em três formas: menor, maior e herpetiformes. A forma menor possui tamanho inferior a um cm de diâmetro e regride entre o período de 10 a 15 dias, sem manifestar cicatriz. A forma maior, se caracteriza por exibir lesões profundas e extensas com tamanho maior que um cm de diâmetro associadas com dor intensa. A regressão espontânea ocorre entre 10 a 40 dias ou até mesmo após meses e essas lesões estão associadas com a formação de cicatrizes. Na herpetiforme há o surgimento de múltiplas úlceras dolorosas, com tamanho médio entre um a três mm de diâmetro e sua regressão ocorre entre sete a 10 dias, com possibilidade de exibir marca cicatricial (GASMI E NOOR ET AL., 2021; OLIVEIRA, 2013).



O diagnóstico da UAR é essencialmente clínico, baseado no histórico do paciente e nas características clínicas da lesão. O exame identifica possíveis traumas, erupções vesiculobolhosas e sinais de desequilíbrio hormonal. É necessário excluir todas as possíveis causas de úlceras orais, para que se possa diferenciar de outras lesões, a exemplo das úlceras traumáticas, lesões imunomediadas, mucosites ou até mesmo carcinoma de células escamosas (EDGAR E SALEH ET AL., 2017).

As úlceras de origem traumática, por exemplo, podem se manifestar através de lesões únicas ou múltiplas, com cicatrização espontânea entre o período de 10 a 14 dias e possuem forte associação com traumas provenientes da mastigação, escovação ou conversação (COSTA E SOUZA ET AL., 2023). O diagnóstico diferencial dessas lesões para a UAR fundamenta-se no histórico do paciente e no aspecto clínico da úlcera. Normalmente, as lesões orais são rasas, com bordas irregulares e recobertas por uma pseudomembrana cercada por um halo eritematoso. Ademais, dor e eritema podem estar presentes (PAIVA, 2013).

Infecções virais, especialmente provocadas pelo vírus Herpes Simples tipo 1 (HSV-1) e tipo 2 (HSV-2), além do Papiloma Vírus Humano (HPV), também devem ser diferenciadas da UAR. As infecções pelo HSV se caracterizam por manifestar úlceras após o rompimento de vesículas. Sua contaminação ocorre em decorrência do contato com saliva contaminada ou através da atividade sexual (CABRAL, 2011; HIRATA, 2015). As úlceras são dolorosas, rasas e pequenas, e tendem a cicatrizar entre sete a 10 dias. O diagnóstico diferencial se dá por intermédio da anamnese, em que deve-se questionar o potencial recidivante da lesão, bem como a caracterização das lesões, que inicialmente se manifestam através de vesículas (HIRATA, 2015).

O HPV é transmitido pela via sexual e suas lesões geralmente são assintomáticas, com regressão espontânea e potencial de recidiva (REIS E KORMANN ET AL., 2020). Apresenta predileção por mucosas ceratinizadas da gengiva e do palato, com manifestação de erosões ou máculas eritematosas, além de lesões exofíticas verrucosas no local de inoculação primária (REIS E KORMANN ET AL., 2020). O diagnóstico diferencial se baseia nos aspectos clínicos, em que as UAR têm formato circular ou ovoide, enquanto as lesões por HPV apresentam caráter verrucoso.

Lesões imunologicamente mediadas como o líquen plano oral (LPO), pênfigo e penfigoide também pode gerar úlceras orais (FRANÇA E JÚNIOR ETAL., 2019). O LPO é um distúrbio mucocutâneo que acomete o epitélio escamoso estratificado da mucosa oral, com conseqüente formação de áreas erosivas, estrias esbranquiçadas ou até mesmo o surgimento de úlceras dolorosas. São

diferenciadas da UAR pelo histórico crônico da lesão e a capacidade de envolver regiões cutâneas, unhas e mucosa ocular, além da biópsia que identifica a lesão imunomediada através das características histológicas associadas (PAIVA, 2013; FRANÇA E JÚNIOR ET AL., 2019).

O pênfigo vulgar é uma condição autoimune que afeta a pele e membranas mucosas (LIMA E TORRES ET AL., 2021). Em mucosa bucal, inicialmente se manifesta através de vesículas, que se rompem e formam erosões e úlceras crônicas. Tem predileção pela mucosa jugal, labial, palato mole e ventre de língua. O que as diferencia das úlceras aftosas é o seu aspecto crônico e com possível envolvimento mucocutâneo. A biópsia pode ser realizada com vistas à confirmação diagnóstica (PAIVA, 2013; LIMA E TORRES ET AL., 2021).

A doença de Beçet é uma alteração multissistêmica caracterizada pela presença de úlceras em mucosa oral e genital. Essas lesões provocam sintomatologia dolorosa e clinicamente se apresentam com base necrótica branca ou amarelada, e bordas eritematosas. Acomete preferencialmente regiões de mucosa jugal, labial, palato mole, amígdalas e faringe. O diagnóstico diferencial em relação à UAR é o envolvimento da região genital, o que enfatiza a necessidade da realização de uma anamnese de excelência e exames laboratoriais (PAIVA, 2013).

A mucosite oral (MO) é uma condição inflamatória caracterizada como efeito adverso agudo proveniente da terapia oncológica, o que inclui a quimioterapia e a radioterapia em região de cabeça e pescoço. As lesões exibem aspecto inicial de eritema, que progride para a formação de úlceras dolorosas e áreas de pseudomembranas (SPEZZIA, 2015). As lesões têm predileção por superfícies não queratinizadas e após a finalização da terapia antineoplásica, ocorre a cicatrização progressiva espontânea após dias e (ou) semanas. A MO difere da UAR no que diz respeito ao fator etiológico, além de se manifestar clinicamente de forma mais agressiva, o que facilita na determinação do diagnóstico clínico (SPEZZIA, 2015).

O carcinoma de células escamosas da cavidade oral é um tumor maligno que possui origem no epitélio pavimentoso estratificado de revestimento (LIMA E TORRES ET AL., 2021). Apresenta elevada ocorrência, em especial no público masculino, com possível acometimento de qualquer sítio oral. Em seu estágio inicial, pode manifestar-se com uma úlcera, que difere das aftas por apresentar caráter indolor e que não regride de forma espontânea. O diagnóstico do carcinoma oral se baseia no exame clínico completo, em que geralmente existe relação direta com os hábitos de tabagismo e etilismo; além da biópsia incisional, com vistas a análise anatomopatológica, especialmente em lesões que

persistem por um período superior a 14 dias (PAIVA, 2013; LIMA E TORRES ET AL., 2021). O Quadro 1 sumariza o diagnóstico diferencial das principais lesões ulceradas que ocorrem na cavidade oral e que se assemelham com a UAR.

Quadro 1: Sumarização das lesões orais que se assemelham com a UAR e seu respectivo diagnóstico diferencial.

Lesões ulceradas	Diagnóstico diferencial
Úlcera traumática oral	Histórico de trauma progressivo e característica clínica da úlcera. Normalmente são lesões rasas, com borda irregular e recobertas por uma pseudomembrana cercada por um halo eritematoso (PAIVA, 2013).
Herpes Simples (HSV)	Anamnese, características clínicas das lesões que inicialmente se manifestam através de vesículas que se rompem e formam úlceras (HIRATA, 2015).
Papiloma Vírus Humano (HPV)	As lesões por HPV apresentam aspecto verrucoso e há predileção por mucosa ceratinizada (REIS E KORMANN ET AL., 2020)
Líquen Plano (LPO)	Caráter crônico. Paciente pode apresentar acometimento simultâneo de mucosa ocular, regiões cutâneas e unhas (PAIVA, 2013; FRANÇA E JÚNIOR ETAL., 2019).
Pênfigo Vulgar	Aspecto crônico e com possível envolvimento mucocutâneo de múltiplas úlceras (PAIVA, 2013; LIMA E TORRES ET AL., 2021).
Doença de Beçet	Também manifesta-se em região genital (PAIVA, 2013).
Mucosite Oral (MO)	A causa e a severidade das lesões. A MO é um efeito adverso oriundo do tratamento oncológico (SPEZZIA, 2015).
Carcinoma de células escamosas	Exame clínico, fatores etiológicos envolvidos, como tabagismo e etilismo, e biópsia incisional (PAIVA, 2013; LIMA E TORRES ET AL.).

Fonte: autoria própria, 2024

TRATAMENTO DA UAR

A finalidade da terapia para as úlceras aftosas se baseia no controle da sintomatologia dolorosa, na supressão da resposta inflamatória e na redução da frequência e recidiva das lesões. O tratamento se dá através do uso de agentes farmacológicos ou não farmacológicos. Dentre os fármacos utilizados, destacam-se os anestésicos locais, antimicrobianos, anti-inflamatórios esteroidais, através da administração tópica, para casos mais brandos, ou administração sistêmica, em casos mais severos(VIEIRA, 2017). A prednisona, colchicina, dapsona, clofazimina, levamisole, agentes anti Fator de Necrose Tumoral α (TNF- α), como a pentoxifilina, infliximab e etanercept, são exemplos de medicações empregadas em casos mais severos. Além disso, parece haver benefícios na utilização de terapias adjuvantes, como suplementação de vitaminas B12 e vitamina C (PEREIRA E ROCHA ET AL., 2013).

Corticoesteroides

A Triancinolona Acetonida (TA) em orabase (0,1%) é um corticosteroide de uso tópico que possui ação anti-inflamatória, antipruriginosa e antialérgica (COELHO E ARAÚJO, 2005). Os componentes atuam como um veículo adesivo que possibilita uma cobertura protetora que pode diminuir por um período temporário a irritação oral e a dor através do impedimento de acúmulo de células inflamatórias no sítio e dificulta a fagocitose, a síntese ou liberação de mediadores químicos da inflamação. A posologia recomendada se baseia na utilização de uma camada fina com aplicação de uma película entre duas a três vezes ao dia nas úlceras. O reparo tecidual das lesões ocorre entre o período de sete a 14 dias, o que configura o período padrão cicatricial da UAR (CHIANG E WU ET AL., 2019).

O propionato de clobetasol a 0,05% é um corticosteroide tópico indicado para UAR devido seu potencial anti-inflamatório (FONTANA, 2010). Seu mecanismo de ação se dá através da inibição da enzima fosfolipase A2, o que leva à diminuição da síntese de ácido araquidônico e controle da biossíntese de prostaglandinas e leucotrienos. O propionato de clobetasol é recomendado em indivíduos que apresentam múltiplas lesões aftosas ou lesão única extensa. De acordo com o fabricante, seu uso deve ser realizado através de aplicação tópica três vezes ao dia, durante cinco dias. Se ocorrer cicatrização antes desse período, recomenda-se suspender seu uso (FONTANA, 2010; FERREIRA E SOUZA ET AL., 2023).

A terapia sistêmica pode ser indicada em casos de dor intensa ou quando as úlceras persistem por um longo período (COELHO E ARAÚJO, 2005). A



prednisona é um corticosteroide que tem a finalidade de reduzir a intensidade da dor, além de favorecer o processo cicatricial das úlceras. O tratamento ocorre entre quatro a cinco dias, período previsto para que não ocorra supressão da glândula supra-adrenal - com uma dose máxima de 60-80 mg/dia, ou por mais de uma semana através da diminuição gradual da dose (MOTA, 2017).

Antissépticos e analgésicos

Os antissépticos locais e os analgésicos tópicos são alternativas terapêuticas utilizadas para casos diagnosticados de UAR (VIEIRA, 2017). O uso de clorexidina a 0,12% sob a forma de bochecho ou o gel a 1% tem como objetivo reduzir o tempo do ciclo da evolução da úlcera e aumentar o intervalo de recorrência, uma vez que reduz a carga microbiana local e proporciona menor risco de infecção. Os analgésicos tópicos como o gel de lidocaína e o cloridrato de benzidamina são agentes que apresentam compostos que promovem analgesia local provisória, com necessidade de massagear o produto no local da lesão para proporcionar um alívio imediato. Todavia, reações adversas podem ocorrer, como por exemplo, hipersensibilidade, além de possuir efeito por tempo limitado, o que por muitas vezes, não compensa o risco de exposição a esses agentes anestésicos (VIEIRA, 2017).

Suplementos vitamínicos

A suplementação vitamínica é uma opção de tratamento para indivíduos que apresentam déficit nutricional, com o objetivo de reduzir o aparecimento das lesões. A vitamina C quando aplicada por via endovenosa em doses de um a dois gramas a cada 24 horas por 15 dias, apresenta com resultado o surgimento de lesões mais brandas, além de aumentar o intervalo entre o surgimento dessas lesões (MOTA, 2017).

O déficit de vitaminas do complexo B (B1, B2, B6 e B12) é um dos fatores causais para o surgimento da UAR (FERREIRA E SOUZA ET AL., 2023). Weusten e Van *et al.* (1998) relataram através de um caso clínico, um indivíduo do sexo masculino com 60 anos de idade, que manifestava múltiplas úlceras aftosas em cavidade bucal com tamanho médio de três mm. Os exames laboratoriais constataram níveis de vitamina B12 abaixo do normal (125 moles \pm rl e 1,5 mmol) e o tratamento preconizado foi a suplementação com vitamina B12 até o retorno ao nível basal considerado normal. Após normalização, o paciente não exibiu mais quadros agudos de UAR.

Plantas medicinais e Fitoterapia

A fitoterapia possui substâncias bioativas procedentes de origem vegetal, que visa melhorar a qualidade de vida e tratar diversas doenças como uma forma alternativa e com vistas à redução dos possíveis efeitos colaterais, o que inclui a UAR (VIEIRA, 2017; COSTA E NÓBREGA ET AL., 2019). A Babosa (*Aloe Vera*) é uma planta suculenta que apresenta em suas folhas compostos derivados antracênicos, com destaque para as aloínas (barbaloína e isobarbaloína). Quando aplicada em forma de gel nas úlceras, promove a regressão por meio do seu efeito anti-inflamatório, devido a re-epitelização e ativação dos fibroblastos (COSTA E NÓBREGA ET AL., 2019). O gel preparado para aplicação nas úlceras, é extraído do suco da folha com 1,6% de remanescente seco e uma densidade de 1,01 g/mL. A sua utilização clínica se baseia na aplicação em lesões três vezes o dia, por 10 dias. Vale ressaltar que, após realizar a terapia é necessário evitar o consumo de líquidos e alimentos durante 30 minutos (BABAEE E ZABIHI ET AL., 2012).

A própolis é uma alternativa terapêutica natural para o tratamento da UAR, pois possui mecanismo anti-inflamatório e antimicrobiano. Apresenta compostos resinosos, gomosos e balsâmicos, de aspecto viscoso recolhida de brotos, cascas de árvores ou outros vegetais, através das abelhas (PENSIN E PENSIN ET AL., 2011). Quando aplicada sob a forma de gel em UAR, acelera a re-epitelização e reduz o infiltrado inflamatório, o que favorece o reparo tecidual mais acelerado (COELHO E ARAÚJO, 2005; PENSIN E PENSIN ET AL., 2011). Julião e Azevedo *et al.* (2023), realizaram uma revisão integrativa com estudos que adotaram o uso da própolis em úlceras orais de origem não infecciosa, o que incluiu a UAR. A utilização de solução tópica de própolis na concentração de 5% e três vezes ao dia, por um período de um ano, bem como a ingestão de dose diária de 500 mg de própolis demonstraram efeitos benéficos deste agente natural, com redução significativa na média de surtos de lesões aftosas.

A Camomila (*Matricaria recutita*) também é um agente natural com finalidades terapêuticas cicatriciais e anti-inflamatórias devido aos seus compostos ativos flavonoides, taninos e cumarinas. Quando utilizada em UAR, as lesões apresentam tempo cicatricial mais acelerado e com uma redução significativa dos efeitos colaterais comparado a outros fármacos (COSTA E NÓBREGA ET AL., 2019). Seyyedi e Sanatkhan *et al.* (2014), em um ensaio clínico randomizado avaliaram os efeitos terapêuticos do enxaguante bucal de tintura de camomila sobre aftas orais. Neste estudo, foi utilizada a tintura de camomila (Matrica Drop, Barij Esans, Irã) fabricada em centro de pesquisa farmacológica de Medicina Herbal de Mashad. Os pacientes foram instruídos a aplicar 10 gotas três vezes ao dia e depois enxaguar a boca com água por três minutos. Esse procedimento



durou 6 dias e os resultados demonstraram que a camomila foi eficaz no tratamento da UAR, pois reduziu a dor, o tamanho e o número das lesões, além de acelerar a cicatrização.

Ozonioterapia

A ozonioterapia é uma modalidade terapêutica que vem sendo empregada com sucesso para o tratamento da UAR. O ozônio promove a produção de substâncias biológicas ativas, como interleucinas, leucotrienos e prostaglandinas que auxiliam na redução do processo inflamatório e por consequência, acelera o processo cicatricial (NIMER, 2018; NÉRI E CARVALHO ET AL., 2023). Desta maneira, quando aplicada em forma de óleo promove o alívio da dor, reduz a severidade, duração e frequência do aparecimento de lesões ulceradas. Matos e Banqueris *et al.* (2015) relataram por meio de um caso clínico, um paciente que apresentava múltiplas úlceras aftosas em mucosa labial, borda da língua e mucosa jugal. O tratamento preconizado foi a aplicação tópica do óleo ozonizado de girassol- Oleozon (Maxbrands do Brasil LTDA, São Paulo – SP) a cada 24 horas com haste flexível com algodões nas extremidades estéreis. A cicatrização ocorreu no período de 48 horas para as úlceras menores e 96 horas para as úlceras maiores, com promoção de analgesia durante a primeira aplicação.

Um estudo randomizado com 30 indivíduos de ambos os sexos, acima de 16 anos e diagnosticados com UAR, objetivou avaliar o efeito do óleo ozonizado sobre essas úlceras aftosas. Os pacientes foram colocados em três grupos experimentais: Grupo 1, que recebeu aplicação tópica de óleo ozonizado (Fórum Ozone, Pvt.Ltd, Mumbai); Grupo 2, em que foi utilizado o óleo de gergelim e o Grupo 3 foi tratado com água destilada de forma tópica, como efeito placebo. A posologia utilizada foi igualmente para todos os grupos, sendo duas gotas da solução referente ao seu grupo de estudo, correspondente a 0,2 mL e a aplicação tópica quatro vezes ao dia por cinco dias. No 2º, 4º e 6º dias de tratamento houve análise de verificação da eficácia dos tratamentos e os resultados demonstraram que nos grupos 1 e 2 ocorreu diminuição significativa do tamanho da UAR em relação ao grupo 3. Além disso, no 2º dia, o grupo tratado com óleo ozonizado exibiu redução significativa de tamanho da úlcera em comparação com os demais grupos. Os autores concluíram que o óleo ozonizado é eficaz para o tratamento da UAR, quando associado ao óleo de gergelim (DHARMAVARAM E REDDY ET AL., 2015).

Laser de baixa potência

O LBP é outro recurso terapêutico que tem apresentado resultados excelentes no tratamento de UAR, através do alívio da sintomatologia dolorosa e redução



do tempo de reparo tecidual (MARANGONI E BENEDITO ET AL., 2022). A fotobioestimulação celular ocorre devido à capacidade da absorção de sua energia realizada pelos cromóforos, com consequente modulação da atividade mitocondrial, respiração celular e aumento da produção de adenosina trifosfato (ATP). A biomodulação inflamatória e cicatrização promovida pelo LBP decorre da proliferação de fibroblastos, síntese de colágeno e neoangiogênese. A dosimetria recomendada para o reparo tecidual da UAR inclui o uso do aparelho no comprimento de onda vermelho (± 635 nm), modo contínuo e aplicação diária (ROCCA E ZHAO ET AL., 2018). Os parâmetros relacionados com a densidade de potência, densidade de energia, energia por ponto e tempo de irradiação são variáveis de acordo com cada caso, uma vez que se deve levar em consideração o tamanho da lesão, bem como as características do dispositivo utilizado, de acordo dados fornecidos pelo fabricante.

No estudo de Oricchio e Martins *et al.* (2010), foi avaliado o efeito do LBP em UAR. Um total de 20 pacientes de ambos os sexos foram incluídos, com idade entre um a 70 anos, diagnosticados com UAR. Todos os pacientes foram submetidos ao exame clínico inicial e responderam perguntas específicas sobre a UAR, como sintomas, número de lesões, duração média, frequência dos episódios, possível desencadeamento e tratamento prévio das lesões. Em seguida, foram alocados de forma aleatória em dois grupos experimentais: Grupo 1: cinco indivíduos que receberam o tratamento com acetono de triancinolona (Omcilon A; orobase) quatro vezes ao dia; Grupo 2: 15 indivíduos submetidos à irradiação com LBP de diodo InGaA1P (Laser Compacto KC 651, Kroman, São Bernardo do Campo, SP, Brasil), comprimento de onda vermelho (670nm), potência e área de saída fixos (50 mW e 1,9 cm, respectivamente), densidade de e energia de $3\text{J}/\text{cm}^2$ e tempo de exposição de 1 minuto, com 300 J de energia total e a caneta em contato direto com a superfície da lesão. Após a análise clínica, 86,60% dos pacientes do Grupo 2 relataram redução da dor na mesma sessão, com regressão total das lesões entre oito a nove dias após a primeira aplicação do LBP. Já o Grupo 1, permaneceu com dor durante todo o tratamento e o reparo de 100% das lesões ocorreu no 10º dia. Desta maneira, os autores concluíram que o LBP possui efeitos cicatrizantes, analgésicos e cicatriciais, quando comparado ao tratamento convencional com corticosteroide tópico.

De modo semelhante, Lalabonova e Daskalov (2014) demonstraram através de uma avaliação clínica o efeito do LBP no tratamento de UAR. Foram incluídos 180 pacientes de ambos os sexos, com idade entre 25 a 43 anos, que foram alocados em dois grupos experimentais. O Grupo 1 foi submetido ao LBP (laser de diodo SIX Laser TS) 658 nm, potência de 27mW, densidade de energia de $2\text{J}/\text{cm}^2$, área irradiada foi de $0,5\text{cm}^2$ sem contato e em ângulo oblíquo de forma

contínua. Foi realizada uma sessão a cada 24 horas até a diminuição dos sintomas. O Grupo 2 recebeu farmacoterapia convencional com aplicação de Granofurin e Sollcoseryl duas vezes ao dia até o desaparecimento dos sintomas. Dois dias após o tratamento, todos os pacientes do Grupo 1 não exibiam mais dor. A re-epitelização inicial ocorreu em 76,7% dos pacientes deste mesmo grupo a partir do 2º dia e no seu 3º dia subiu para 72,2%. No Grupo 2, no 2º dia de tratamento 67,7% estavam sentindo dor intensa. A re-epitelização inicial ocorreu de 33,3% dos pacientes no 3º dia e no 5º subiu para 62,2%. Após esta análise, o LBP mostrou maior eficácia do que a farmacoterapia, pois reduziu os sintomas de dor e sinais da inflamação, além de acelerar o processo de reparo tecidual. A tabela 1 exemplifica as principais terapias farmacológicas e não farmacológicas empregadas para o manejo da UAR.

Tabela 1: Exemplificação das principais abordagens terapêuticas farmacológicas quanto não farmacológicas utilizadas para o manejo da UAR.

TRATAMENTOS	CARACTERÍSTICAS	POSOLOGIA/INDICAÇÃO/DOSIMETRIA
Triancinolona Acetonida (TA)	<ul style="list-style-type: none">- Uso tópico;- Ação anti-inflamatória, antipruriginosa e antialérgica (COELHO E ARAÚJO ET AL., 2005; CHIANG E WU ET AL., 2019).	Utilizar uma camada fina com aplicação de uma película de duas a três vezes ao dia, por 14 dias (COELHO E ARAÚJO ET AL., 2005; CHIANG E WU ET AL., 2019).
O propionato de clobetasol a 0,05%	<ul style="list-style-type: none">- Lesões mucocutâneas e em UAR;- Mais comum em lesões múltiplas ou únicas extensas (FONTANA, 2010).	Aplicação tópica, três vezes ao dia, por cinco dias (FONTANA, 2010; FERREIRA, 2021).
Prednisona	<ul style="list-style-type: none">- Casos mais severos;- Ocorre entre quatro a cinco dias (COELHO E ARAÚJO, 2005; MOTA, 2017).	Dose máxima é de 60-80mg/dia (MOTA, 2017).
Clorexidina	<ul style="list-style-type: none">- Reduz o tempo de evolução;- Aumenta o intervalo de recorrência (COELHO E	Pode ser utilizado como bochecho ou sob a forma de gel nas lesões (COELHO E ARAÚJO, 2005; VIEIRA, 2017).



	ARAÚJO, 2005; VIEIRA, 2017).	
Géis anestésicos:	- Promovem analgesia provisória (COELHO E ARAÚJO, 2005; VIEIRA, 2017).	Massagear após a aplicação do gel nas úlceras (COELHO E ARAÚJO, 2005; VIEIRA, 2017).
Lidocaína e cloridrato de benzidamina		
Suplemento vitamínico:	- Tratamento indicado para indivíduos com déficit nutricional;	Via endovenosa;
Complexo B (B1,B2,B6,B12)	- Reduz o aparecimento das lesões;	Com doses de duas gramas a cada 24 horas, por 15 dias (WEUSTEN E VAN, 1998).
	- A vitamina C uma opção de tratamento (MOTA, 2017; FERREIRA E SOUZA ET AL., 2023).	
Própolis	- Agente natural;	Solução tópica na concentração de 5%, três vezes/dia;
	- Quando aplicada sob a forma de gel;	
	- Acelera a re-epitelização, reduz o infiltrado (PENSIN E PENSIN ET AL., 2011).	2ª opção: ingerir uma dose diária de 500mg (PENSIN E PENSIN ET AL., 2011; JULIÃO E AZEVEDO ET AL., 2023).
Babosa (Aloe vera)	- Planta suculenta;	
	- Ação anti-inflamatória (COSTA E NÓBREGA ET AL., 2019).	Uso indicado de três vezes ao dia, por 10 dias ²⁹ . (BABAEE E ZABIHI ET AL., 2012)
Camomila (Matricaria chamomilla)	- Tempo cicatricial mais acelerado;	Aplicar 10 gotas da tintura Camomila, bochechar e lavar com água por três minutos (COSTA E NÓBREGA ET AL., 2019; SEYYEDI E SANATKHANI ET AL., 2014).
	- Compostos ativos: flavonoides, taninos e cumarinas (COSTA E NÓBREGA ET AL., 2019).	
Ozonioterapia	- Ozônio promove a produção de substâncias biológicas ativas;	Aplicação tópica do óleo ozonizado de girassol-Oleozone (Maxbrands do Brasil LTDA, São Paulo – SP) a cada 24 horas com haste flexível e algodões nas extremidades (MATOS E BANQUERIS ET AL., 2015).
	- Quando aplicada em forma de óleo alivia a	



	dor;
	- Reduz a severidade, duração e frequência (NIMER, 2017; NERI E CARVALHO ET AL., 2023).
Laser de Baixa Potência (LBP)	- Dispositivo indolor e minimamente invasivo; Dosimetria indicada: 635 nm, sob aplicação em modo contínuo (ROCCA E ZHAN ET AL., 2018).
	- Analgesia;
	- Redução de tempo no reparo tecidual (MARANGONI E BENEDITO ET AL., 2022).

Fonte: autoria própria, 2024.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A UAR é uma lesão comum em cavidade oral, com classificação morfológica em menor, maior e hipertiformes, e com etiologia ainda não completamente compreendida. Existe diversas lesões que podem ser confundidas com UAR, como destaque para as úlceras provenientes de trauma, de origem viral, imunologicamente mediadas e até mesmo o carcinoma de células escamosas. Desta maneira, torna-se imprescindível a realização de um exame clínico minucioso.

Com relação às opções de tratamento, não existe uma terapia específica para o manejo da UAR. Os corticoesteroides, fitoterápicos, ozonioterapia e o LBP se destacam na literatura, devido as propriedades anti-inflamatórias, analgésicas e cicatriciais.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. K Coelho, CSA Araújo. Tratamento de ulcerações aftosas recorrentes: uma revisão bibliográfica. Publ UEPG Cienc Biol Saude. 2005;11(3). Disponível em: <https://revistas.uepg.br/index.php/biologica/article/view/419/422>



2. Fontes Vieira AC, Carmo CDS, Vieira GMB, Lima LA, Cruz MCFN, Lopes FF. Tratamento da estomatite aftosa recorrente: uma revisão integrativa da literatura. Rev Fac Odontol - UPF. 18 de maio de 2016;20(3). Disponível em: <https://seer.upf.br/index.php/rfo/article/view/4584/3659>
3. Mota MF. Diagnosis, etiology and treatment of recurrent aphthous stomatitis [dissertação]. União Metropolitana de Educação e Cultura-UNIME, Lauro de Freitas; 2017. Disponível em: <https://repositorio.pgsscogna.com.br/bitstream/123456789/15425/1/MILLENA%20FIGUEIREDO%20MOTA.pdf>
4. Vieira JLKF. Tratamento e manejo de pacientes com úlceras aftosas recorrentes: uma revisão sistemática [dissertação]. Rio Grande do Norte: Universidade Federal do Rio Grande do Norte; 2017. Disponível em: https://repositorio.ufrn.br/bitstream/123456789/39009/2/TratamentoManejoPacientes_Vieira_2017.pdf
5. Pereira KMA, Rocha DAP, Galvão HC, Freitas RA. Ulceração aftosa recorrente: revisão dos conceitos atuais. Ulceração aftosa recorrente: revisão dos conceitos atuais. 4 de junho de 2013;35(1):61–7. Disponível em <https://revodontolunesp.com.br/article/588017d67f8c9d0a098b492b/pdf/rou-35-1-61.pdf>
6. Silva EA, Santana JF, Castro LC, Flores KA, Mundim-Picoli MBV, Gomes CC. Laserterapia no tratamento de ulcerações aftosas recorrentes: relato de caso clínico.joa. 9 de junho de 2019.
7. Filho JAX, Miziara ID. Estomatite aftóide recorrente: atualização no tratamento. Arq Int Otorrinolaringol, v. 5, p. 167-9, 2001. Disponível em: https://www.arquivosdeorl.org.br/additional/acervo_port.asp?id=167
8. Edgar NR, Saleh D, Miller RA. Recurrent Aphthous Stomatitis: A Review. J Clin Aesthet Dermatol. março de 2017;10(3):26. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5367879/>
9. Queiroz SIML, Silva MVA da, Medeiros AMC de, Oliveira PT de, Gurgel BC de V, Silveira ÉJD da. Recurrent aphthous ulceration: an



- epidemiological study of etiological factors, treatment and differential diagnosis. *An Bras Dermatol.* junho de 2018;93(3):341–6. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6001102/>
10. Foinkinos LJ. Úlceras orais recorrentes: uma revisão narrativa [Tese]. Universidade Fernando Pessoa Faculdade Ciências da Saúde:Porto Portugal; 2019.
 11. Costa MRC, Souza MF, Andrade MX, Marques MVC, Néri JSV, Dantas JBL. Aplicação da fotobiomodulação laser em úlceras traumáticas na cavidade oral: revisão integrativa da literatura. *Int J Sci Dent.* 10 de março de 2023;2(61):145–61. Disponível em <https://periodicos.uff.br/ijosd/article/view/57233>
 12. Marangoni AF, Benedito LCB, Soares JV, Nascimento FD. Fotobiomodulação por Laser em Baixa Intensidade no tratamento da estomatite aftosa maior – acompanhamento de dois anos. *Res Soc Dev.* 19 de abril de 2022;11(6). Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/28842>
 13. Gasmi Benahmed A, Noor S, Menzel A, Gasmi A. Oral Aphthous: Pathophysiology, Clinical Aspects and Medical Treatment. *Arch Razi Inst.* novembro de 2021;76(5):1155–63. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.22092/ari.2021.356055.1767>
 14. Oliveira ARMDA. Abordagem Diagnóstica da Aftose Oral Recorrente [Dissertação]. Porto Portugal, 2013.
 15. Paiva TMM. Lesões ulcerativas da cavidade oral e a importância do diagnóstico diferencial: estudo observacional [Tese]. Universidade Católica Portuguesa Centro Regional das Beiras Departamento de Ciências da Saúde; 2013. Disponível em: <http://hdl.handle.net/10400.14/13664>
 16. Cabral LN. Avaliação por análise molecular da presença de vírus herpes simples em lesões diagnosticadas como estomatite aftosa recorrente em cavidade bucal de pacientes imunocompetentes. 31 de agosto de 2011. Disponível em: <http://tede.ufam.edu.br/handle/tede/5207>



17. Hirata CHW. Oral manifestations in AIDS. Braz J Otorhinolaryngol. Mar-Apr de 2015;81(2):120–3. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bjorl.2014.12.001>
18. Reis D, Kormann L, Manfron APT, Bettega PVC, Moraes SH, Fracasso Moraes G. Lesões orais do vírus HPV: revisão de literatura. Revista Gestão e Saúde. 2020;2(22). Disponível em: http://www.herrero.com.br/lista_edicoes
19. França GM, Felipe Júnior J, Severo MLB, Carlan LM, Cruz Lima JG, Silva LFB, et al. Líquen plano oral: relato de caso com diferentes aspectos clínicos. Brazilian Journal of Health Review. 2019;2(6):5996–6003. Disponível em: <http://www.brjd.com.br/index.php/BJHR/article/view/5468/4985>
20. Lima RR de, Torres LG de SBL, Dias BAS, Palhano JML, Vasconcelos MIB, Carvalho FG de S, et al. Pênfigo vulgar em condição avançada na atenção básica: relato de caso. Res Soc Dev. 1o de fevereiro de 2021;10(2):e0810212270. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/12270>
21. Spezzia S. Mucosite Oral. J Oral Inves. 30 de junho de 2015;4(1):14–8. Disponível em: <http://www.bibliotekevirtual.org/index.php/2013-02-07-03-02-35/2013-02-07-03-03-11/1780-joi/v04n01/18727-mucosite-oral.html>
22. Guedes CCFV, Costa SR, Leles AC. Carcinoma de células escamosas bucal: uma revisão de literatura. SciGen. 23 de outubro de 2021;2(2):165-76. Disponível em: <http://scientiageneralis.com.br/index.php/SG/article/view/175>
23. Chiang C, Wu Y, Wu Y. Recurrent aphthous stomatitis – Etiology, serum autoantibodies, anemia, hematinic deficiencies, and management. J Formos Med Assoc. 1o de setembro de 2019 ;118(9):1279–89. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jfma.2018.10.023>
24. Fontana MC. Nanopartículas contendo propionato de clobetasol: preparação, caracterização e incorporação em hidrogéis. 29 de março de 2010. Disponível em: <http://repositorio.ufsm.br/handle/1/5911>



25. Ferreira LF. Tratamento de lesões ulceradas através do uso tópico de propionato de clobetasol – estudo retrospectivo. 2021. Disponível em: <https://repositorio.unisagrado.edu.br/jspui/handle/handle/269>
26. Ferreira JF, Souza MF, Costa MRC, Andrade MX, Isacksson GLT, Brito Júnior AA, et al. Clinical aspects and etiopathogenesis of recurrent aphthous ulcer: Narrative literature re. Disponível em: [http://dx.doi.org/10.1016/s0300-2977\(98\)00096-5view](http://dx.doi.org/10.1016/s0300-2977(98)00096-5view). J Health Sci. 25 de outubro de 2023;25(3):188–93. Disponível em: <https://journalhealthscience.pgsscogna.com.br/JHealthSci/article/view/11650>
27. Weusten BL, Van Q. Aphthous ulcers and vitamin B12 deficiency. Neth J Med. outubro de 1998;53(4):172–5. Disponível em: [http://dx.doi.org/10.1016/s0300-2977\(98\)00096-5](http://dx.doi.org/10.1016/s0300-2977(98)00096-5)
28. Costa ATA, Nóbrega Holanda JK, Souza LDG, Custódio LLP, Araújo RL, Oliveira FAA. Babosa (Aloe Vera) e camomila (Matricaria chamomilla) no tratamento da estomatite aftosa recorrente. Arch Health Invest. 2019;8(11). Disponível em: <https://www.archhealthinvestigation.com.br/ArcHI/article/view/4661>
29. Babae N, Zabihi E, Mohseni S, Moghadamnia AA. Evaluation of the therapeutic effects of Aloe vera gel on minor recurrent aphthous stomatitis. Dent Res J. julho de 2012;9(4):381–5. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23162576>
30. Pensin NR, Pensin C, Miura CSN, Boleta C, Cassia DF. “Efeito de pomada própolis em orabase para tratamento de ulcerações aftosas recorrentes – um estudo piloto”. Arq. Ciênc. Saúde Unipar. 21º de março de 2011;13(3). Disponível em: <https://ojs.revistasunipar.com.br/index.php/saude/article/view/3199>
31. Julião ELD, Azevedo JSJ, Caldas LHTA, Ricarte RG, Reis JVNA, Dantas JBL. Ação da própolis no manejo de lesões não infecciosas em cavidade oral: uma revisão integrativa. cmbio. 22º de junho de 2023;22(1):123-30. Disponível em: <https://periodicos.ufba.br/index.php/cmbio/article/view/35305>
32. Seyyedi SA, Sanatkhani M, Pakfetrat A, Olyae P. The therapeutic effects of chamomilla tincture mouthwash on oral aphthae: A Randomized Clinical Trial. J Clin Exp Dent. dezembro de



- 2014;6(5):e535–8. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.4317/jced.51472>
33. Nimer HYY. O uso da ozonioterapia nas diversas especialidades da odontologia. 2018. Disponível em: <http://hdl.handle.net/11624/2378>
34. Neri AMT, Carvalho BO, Simões BM, Barroso GK. Óleo ozonizado no tratamento de estomatite aftosa. junho de 2023. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/371267453>
35. Matos CLB, Banqueris MF, Baez SCA. Ozonoterapia en un paciente portador de aftas bucales. A propósito de un caso. Mul Med. 18 de maio de 2015;19(3):1–10. Disponível em: <https://www.medigraphic.com/pdfs/multimed/mul-2015/mul153o.pdf>
36. Dharmavaram AT, Reddy RS, Nallakunta R. “Ozone” - the new NEMESIS of canker sore. J Clin Diagn Res. março de 2015;9(3):ZC01–4. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.7860/JCDR/2015/11911.5617>
37. Rocca JP, Zhao M, Fornaini C, Tan L, Zhao Z, Merigo E. Effect of laser irradiation on aphthae pain management: A four different wavelengths comparison. J Photochem Photobiol B. 1o de dezembro de 2018;189:1–4. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2018.09.016>
38. Souza TOF, Martins MAT, Bussadori SK, Fernandes KPS, Tanji EY, Mesquita-Ferrari RA, et al. Clinical evaluation of low-level laser treatment for recurring aphthous stomatitis. Photomed Laser Surg. outubro de 2010;28 Suppl 2:S85–8. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1089/pho.2009.2661>
39. Lalabonova H, Daskalov H. Avaliação clínica do efeito terapêutico da laserterapia de baixa potência na estomatite aftosa crônica recorrente, Biotecnologia & Equipamentos Biotecnológicos. 2014; 28:5, 929-933. Disponível em: 10.1080/13102818.2014.966526