

Ulceração aftosa recorrente: revisão dos conceitos atuais

Karuza Maria Alves PEREIRA^a, Danielle Albuquerque Pires ROCHA^a,

Hébel Cavalcanti GALVÃO^b, Roseana de Almeida FREITAS^b

^a*Aluna do Programa de Pós-Graduação em Patologia Oral, UFRN, 59056-000 Natal - RN*

^b*Professora do Programa de Pós-Graduação em Patologia Oral, UFRN,
59056-000 Natal - RN*

Pereira KMA, Rocha DAP, Galvão HC, Freitas RA. Recurrent aphthous ulceration: a review of the present aspects. Rev Odontol UNESP. 2006; 35(1): 61-7.

Resumo: A ulceração aftosa recorrente (UAR) oral é uma condição caracterizada pelo desenvolvimento periódico de úlceras solitárias ou múltiplas e dolorosas na mucosa oral, de etiologia ainda não muito bem esclarecida e bastante incômoda para o paciente. Entre os fatores predisponentes propostos estão estresse, história familiar, trauma, hipersensibilidade alimentar, deficiências nutricionais, alterações hematológicas e, ainda, um possível envolvimento bacteriano. Porém, a etiologia é ainda controversa, sendo mais aceito o mecanismo imunológico, especialmente a citotoxicidade mediada por células. Como numerosos fatores têm sido propostos, torna-se difícil estabelecer um protocolo terapêutico eficaz para todos os casos. Tanto a etiologia quanto o tratamento parecem ser particulares para determinados pacientes. O entendimento dessa condição é importante para o cirurgião-dentista, pois ela dificulta a alimentação em muitos casos, interferindo na qualidade de vida dos pacientes por ela acometidos.

Palavras-chave: *Ulceração aftosa recorrente; úlceras orais; estomatite aftosa; aftas.*

Abstract: Recurrent aphthous ulceration (RAU) is a condition characterized by periodic development of painful, single or multiple ulcerations of the oral mucosa. The principal cause has not been discovered. The main aetiologic factors are stress, heredity, local trauma, food hypersensitivity, immunological mechanisms, alimentary deficiencies, haematological abnormalities, and bacterial infections. Like various aetiologic factors are possible, it's difficult to establish a efficient therapeutic protocol for all cases. It seems that the aetiology and the treatment are particular for each case. It's important for the dentist to understand this condition, because it's very bothering for the patient, making it difficult its feeding, influencing in its quality of life.

Keywords: *Recurrent aphthous ulceration; oral ulcerations, aphthous stomatitis; aphthous.*

Introdução

A ulceração aftosa recorrente (UAR) oral é uma condição comum, caracterizada pelo desenvolvimento periódico de úlceras solitárias ou múltiplas e dolorosas na mucosa oral, de etiologia ainda pouco entendida, embora bastante discutida^{1,2}. Numerosos fatores têm sido propostos, tais como estresse, história familiar, trauma, hipersensibilidade alimentar^{3,4}, deficiências nutricionais, anormalidades hematológicas^{6,7} e, ainda, um possível envolvimento bacteriano^{1,5,8}, porém a etiologia ainda permanece não totalmente esclarecida. Atualmente, o mecanismo imunológico tem sido o mais aceito. Sugere-se que o processo possa envolver uma citotoxicidade celular anticorpo-dependente, todavia a maioria

dos estudos evidencia que a destruição é causada por uma citotoxicidade direta mediada por linfócitos T⁷. O estímulo antigênico iniciador da destruição citotóxica imuno-mediada pode ser qualquer um dos fatores predisponentes citados anteriormente. Em virtude dessa diversidade de possíveis fatores etiológicos, não se tem estabelecido um tratamento definido e eficaz para UAR. Não há uma terapêutica curativa, e as modalidades de tratamento podem apenas reduzir a frequência ou a severidade das lesões².

O conhecimento dessa entidade é de grande importância, pois essa condição é bastante incômoda para os pacientes por ela acometidos, ao causar-lhes principalmente dificuldade

de alimentação, influenciando em sua qualidade de vida. O objetivo deste trabalho é revisar os vários aspectos da UAR, permitindo uma atualização do cirurgião-dentista, com vista ao melhor entendimento da condição e ao aprimoramento do diagnóstico e do tratamento.

Revisão de literatura

Epidemiologia

A UAR é uma condição relativamente comum. Sua incidência varia de 5 a 66% da população, dependendo do grupo estudado^{7,9}. Estima-se que 20% da população em geral sofrerá de UAR em alguma época de sua vida. A faixa etária mais acometida é a segunda década de vida e há uma ligeira predileção pelo gênero feminino. A prevalência tende a ser maior em profissionais e pessoas de grupos sócio-econômicos mais elevados^{2,10}.

Características clínicas

As UARs podem assumir três formas de apresentação: menores, maiores e herpetiformes. As diferenças são essencialmente clínicas e correspondem ao grau de severidade. Todas são consideradas como parte do mesmo espectro da doença, acreditando-se que tenham uma etiologia comum. Essas lesões apresentam-se como úlceras recidivantes dolorosas, que algumas vezes apresentam sintomas prodrômicos de formigamento ou ardência antes do aparecimento das lesões. As úlceras não são precedidas por vesículas^{10,11}.

As UARs menores representam a forma mais freqüente, afetando cerca de 80% dos pacientes. São caracterizadas por úlceras dolorosas, de formato esférico ou oval, rasas, medindo até 1 cm de diâmetro, cobertas por pseudomembrana cinza-esbranquiçada e circunscritas por um halo eritematoso. Podem ser encontradas de uma a cinco lesões e a dor não é proporcional ao tamanho delas. Geralmente duram de 7 a 14 dias e se curam sem deixar cicatrizes. Localizam-se preferencialmente em mucosa não-ceratinizada como: mucosa labial, jugal, ventre lingual e assoalho de boca, e são incomuns em gengiva, palato duro e dorso de língua^{2,7,9,10,11}. O desenvolvimento das UARs menores normalmente ocorre na infância ou na adolescência⁷, e as recorrências variam de pessoa para pessoa, variando os períodos de remissão da doença de semanas a alguns anos¹⁰.

As UARs maiores, também conhecidas como periadenite mucosa necrótica recorrente ou doença de Sutton, perfazem cerca de 10% dos pacientes. Essas lesões são similares em aparência às menores, porém são maiores que 1 cm de diâmetro. Têm predileção pela mucosa labial e jugal, palato mole, assoalho da boca e fauces, mas qualquer região pode ser afetada^{2,9,12}. As lesões são mais profundas, dolorosas e duram mais tempo que as menores, podendo levar até 6 semanas para regredir e, diferentemente das menores,

geralmente se curam deixando cicatrizes^{7,10}. O seu desenvolvimento começa após a puberdade, e as recorrências podem ocorrer por 20 anos ou mais^{7,9,11}.

As ulcerações aftosas herpetiformes são a terceira e menos comum forma de UARs. São caracterizadas por grupos de pequenas úlceras recorrentes e dolorosas que podem ser distribuídas por toda a boca. Várias úlceras podem estar presentes em um dado momento, cada uma medindo de 1 a 3 mm de diâmetro, embora tendam a coalescer, formando úlceras extensas. Devido a estas características, essas lesões são semelhantes à infecção primária produzida pelo vírus herpes simples (HSV) e por isso são denominadas de herpetiformes. Contudo, o HSV não foi isolado nessas lesões e em nenhuma outra forma de UAR. Além disso, as UARs herpetiformes não são precedidas por vesículas, desenvolvendo-se diretamente como úlceras. Elas usualmente se curam sem deixar cicatrizes, e o período de cicatrização ocorre em 7 a 10 dias, mas as recorrências tendem a ocorrer em um curto espaço de tempo. Há uma predileção pelo gênero feminino, e o seu desenvolvimento ocorre principalmente na fase adulta^{2,7,9,12}.

A recorrência é a marca da UAR, e os pacientes geralmente apresentam apenas uma variante da doença, contudo duas formas podem coexistir, ou uma mudança na expressão clínica pode ser vista com o tempo².

Etiologia e fatores predisponentes

Muitos fatores etiológicos e predisponentes já foram citados como possivelmente relacionados as UARs, porém a etiologia da doença não tem sido até agora completamente entendida.

Uma predisposição ao aparecimento de aftas em locais de trauma (escovação dentária, tratamento ortodôntico e injeções anestésicas, por exemplo) tem sido relatada em certos pacientes^{13,14}. O exato mecanismo de desenvolvimento de aftas nesses pacientes é ainda desconhecido.

A literatura cita o estresse como fator precipitante das UARs, e diversos estudos têm conseguido estabelecer relações entre o desenvolvimento de UARs e uma variedade de fatores psicológicos tais como ansiedade, depressão, tipo de personalidade, fatores estressantes relacionados às atividades profissionais dos pacientes, entre outros^{11,15}.

Estudos que tentam averiguar correlação entre a deficiência hematológica de algumas substâncias, tais como ferro, zinco, vitamina B12 e ácido fólico, e a condição estudada têm se mostrado conflitantes em seus resultados. Field et al.¹⁶ encontraram-na em cerca de 20% dos pacientes com UAR, embora essas deficiências não fossem acentuadas. A suplementação de sulfato de zinco demonstra melhora no quadro clínico de alguns casos de UAR².

Alguns estudos têm mostrado que parece haver uma associação epidemiológica negativa entre o fumo e a UAR, sendo a prevalência de UAR menor em pacientes fumantes.

Quando param de fumar, alguns indivíduos parecem desenvolver UAR ou, neles, as aftas preexistentes são exacerbadas. Atkin et al.¹⁷, comparando os níveis plasmáticos de cotinina (um derivado metabólico da nicotina) entre pacientes acometidos por UAR e pacientes controle do mesmo gênero e idade, observaram número significativamente menor de pacientes fumantes no grupo UAR que no controle. Tem sido sugerida uma ação anti-inflamatória direta exercida pela nicotina, mas o exato mecanismo pelo qual o fumo do cigarro protege contra UAR é ainda desconhecido. Supõe-se que o uso dos produtos do tabaco esteja associado com o aumento da ceratinização e, assim, a uma menor frequência de lesões aftosas⁷.

Algumas drogas têm sido relacionadas ao aparecimento das UARs, tais como alguns anti-inflamatórios não-esteroidais e beta-bloqueadores. Natah et al.², em sua extensa revisão de literatura, referendam vários estudos que relacionam alguns medicamentos ao desenvolvimento dessa condição, tais como: captopril, nicorandil, fenobarbital, piroxicam e hipoclorito de sódio.

As evidências do envolvimento de diversos tipos de vírus, tais como herpes simples (HSV), vírus varicela-zoster (VZV), citomegalovírus (CMV) e vírus Epstein-Barr (EBV), com o desenvolvimento de UAR são conflitantes. Pedersen, Hornsleth¹⁸ observaram que pacientes com UAR apresentavam elevados títulos de IgM contra CMV e VZV comparados aos pacientes controle. Por outro lado, Studd et al.¹⁹ detectaram DNA de HSV-1 em apenas 2 de 11 biópsias orais de UAR. Além disso, agentes antivirais, tais como aciclovir, efetivo contra HSV, não mostram esse mesmo efeito clínico nas UARs²⁰.

Dentre os agentes bacterianos possivelmente envolvidos no desenvolvimento das UARs, o *Helicobacter pylori*, fortemente relacionado com o desenvolvimento de úlceras gástricas, tem sido sugerido. Birek et al.¹, usando reação em cadeia da polimerase (PCR) para detecção do *H. pylori* em material colhido das áreas de UARs, placa e saliva, encontraram 23 casos positivos em 32 (71,9%) amostras de UAR e que nenhuma das amostras da placa e saliva foram positivas, demonstrando que estes últimos não são sítios comuns para esses microrganismos e que as úlceras orais não estariam, portanto, sujeitas à contaminação, estando o *H. pylori* então envolvido com a patogenia da lesão. Outros estudos, porém, usando diferentes métodos não corroboram esse estudo²¹.

Uma forte influência de fatores genéticos tem sido creditada à UAR devido a associações estabelecidas em vários estudos, tais como: há uma alta correlação de incidência de UAR em gêmeos idênticos em relação aos fraternos; cerca de 40% dos pacientes acometidos pela doença têm história familiar de UAR; aqueles com uma história familiar positiva de UAR desenvolvem úlceras em idade mais cedo e com maior gravidade do que pacientes sem história familiar.

Em vista disso, pesquisas têm sido realizadas na tentativa de estabelecer associações entre determinados subtipos do antígeno leucocitário humano (HLA) e UAR, cujos resultados têm sido conflituosos. A associação de HLA2, B12, B51, Cw7, DR2, DR4, DR5, A28, DR7, dentre outros, tem sido sugerida, mas há dificuldade em se estabelecer uma correlação entre esses genes e a UAR dado os resultados controversos, na dependência ainda da etnia dos pacientes do grupo estudado².

Papel do sistema imune no desenvolvimento das UARs

Já se tem estabelecido o papel de algumas células no desenvolvimento das UARs. Usando métodos sensíveis de marcação para mastócitos, células responsáveis pela produção de numerosos mediadores inflamatórios, Natah et al.²² demonstraram que essas células são 63% mais numerosas nas UARs do que em mucosa oral normal e que esses mastócitos mostraram sinais de ativação e degranulação, sugerindo uma participação ativa na patogênese dessa condição.

O exato papel dos neutrófilos na patogênese da UAR ainda não está completamente esclarecido. As funções quimiotática e fagocítica, bem como a produção de radicais tóxicos de oxigênio, não se apresentaram exacerbadas em relação aos pacientes saudáveis, porém observou-se uma grande concentração dessas células na fase ulcerativa da lesão, sugerindo uma participação ativa²³. Supõe-se também que os neutrófilos produzam metaloproteinases de matriz 8 (MMP-8), pois esta foi encontrada intracelularmente na área de úlcera e extracelularmente na área de membrana basal, lateral à úlcera, contribuindo na destruição local de tecido na região²⁴.

Presume-se que os macrófagos desempenhem uma função de "limpeza" dos neutrófilos remanescentes na área de úlcera, pois, em estudo histopatológico, alguns autores observaram a presença de numerosos macrófagos carregados com fagolisossomos contendo restos de neutrófilos granulócitos².

A análise do sangue periférico de pacientes com aftas mostra uma diminuição na relação entre os linfócitos CD4⁺ e CD8⁺. Sistig et al.²⁵, estudando a imunidade em amostras de sangue periférico para elucidar desordens imunológicas em pacientes com UAR, demonstraram que a porcentagem dos linfócitos CD4 foi significativamente mais baixa em pacientes com UAR que nos do grupo controle, porém os índices de CD8 foram similares entre os grupos, sugerindo uma diminuição do índice CD4 e CD8. Esses autores encontraram também diminuição nos processos de migração espontânea, ingestão, digestão e citotoxicidade mediada por célula dependente de anticorpo por parte dos leucócitos polimorfonucleares. A atividade das células *natural killers* também estava diminuída nos pacientes com UAR em relação aos pacientes controle.

Embora alguns pesquisadores observem que o processo possa envolver uma citotoxicidade celular anticorpo-depen-

dente, a maioria acredita que a destruição é causada por uma citotoxicidade direta mediada por linfócitos T⁷. O estímulo antigênico iniciador da destruição citotóxica imuno-mediada pode ser qualquer um dos fatores predisponentes citados anteriormente.

Citocinas envolvidas

As principais citocinas envolvidas na patogênese das UARs são a interleucina 2 (IL-2) e o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α). Sun et al.²⁶ encontraram, em pacientes com UAR, durante o estágio de exacerbação da doença, altos níveis de IL-2 e a expressão aumentada de receptores de IL-2 pelos linfócitos periféricos ativados. A importância do TNF- α na patogênese é presumida da experiência clínica de que a talidomida, que reduz a atividade do TNF- α , tem sido efetiva no tratamento de UAR em pacientes saudáveis e HIV-positivos^{27,28}.

Tratamento

Alguns pacientes com ulcerações aftosas recorrentes não necessitam de tratamento por causa da natureza branda da doença. Porém, em pacientes que experimentam múltiplos episódios de UAR por mês e/ou com severos sintomas de dor e dificuldade de alimentação, deve ser utilizada uma terapia medicamentosa².

Contudo, em virtude dessa grande diversidade de possíveis fatores etiológicos, ainda não foi estabelecido um tratamento específico para UAR. Os sintomas podem ser reduzidos, mas não é possível prevenir recorrências confiavelmente. A remoção cirúrgica é inapropriada e o valor do debridamento físico das úlceras é desconhecido⁹.

A história médica do paciente deve ser revista a fim de buscar sinais e sintomas de qualquer desordem sistêmica que possa estar associada às ulcerações semelhantes a aftas⁷. Pacientes com UAR, possivelmente secundárias a doenças sistêmicas, requerem encaminhamento a um especialista para avaliação detalhada e terapia adequada⁹.

A natureza multifatorial da UAR é refletida no fato de que nenhuma terapia causal é viável e terapias são direcionadas para reduzir a inflamação e proporcionar alívio da dor²⁹. Esforços no manejo terapêutico têm sido, em muitos casos, totalmente empíricos ou baseados na percepção do profissional na causa da doença¹¹.

O tratamento da UAR tem quatro principais objetivos: (1) manejo da úlcera, promovendo cicatrização e reduzindo a duração, (2) manejo da dor, para reduzir morbidade e reforçar a função, (3) manejo nutricional, para garantir adequada alimentação e (4) controle da doença, para prevenir recorrência ou reduzir frequência. A importância relativa e a prioridade de cada meta dependem da severidade da condição^{10,12}.

Pelo fato de as úlceras aftosas estarem mais provavelmente relacionadas com um defeito imunológico, o

tratamento freqüentemente inclui o uso racional de drogas que podem comandar ou regular as respostas imunológicas. Nesta categoria, atualmente, os corticosteróides representam o melhor meio de conter a doença¹⁰. O uso dos esteróides sistêmicos ou tópicos na tentativa do manejo da afta é baseado no pressuposto de que as aftas são um processo inflamatório não-infeccioso¹¹.

Nos pacientes muito afetados, podem ser usados esteróides sistêmicos, mas nos pacientes em que as manifestações são leves ou moderadas, justifica-se apenas o tratamento tópico¹⁰. Essa medicação pode ser administrada nas formas de: pomadas, bochechos, injeções intralesionais, e, sistemicamente, por via oral².

Os corticosteróides tópicos que têm demonstrado eficácia para UARs são a triancinolona, a fluocinonida e o clobetasol. Acetato de triancinolona em orabase (um aderente de mucosa) pode não ser tão efetivo quanto os glicocorticóides potentes, tais como fluocinonida e clobetasol. Porém, fluocinonida ou clobetasol usados sozinhos ou associados com orabase podem ser preferíveis para o tratamento das úlceras em muitos casos¹².

Os agentes tópicos são o primeiro tratamento de escolha para as UARs, pois eles são efetivos e seguros. O problema com os agentes tópicos é a obtenção da efetividade da liberação da droga. Medicamentos tópicos são facilmente removidos da área alvo. Esse problema pode ser melhorado usando-se diferentes espécies de veículos adesivos em combinação com a droga (isto é, orabase, isobutil cianoacrilato ou Iso-Dent). Por exemplo, corticosteróides potentes tópicos quando compostos com aderentes de mucosa são bastante efetivos, apesar do limitado tempo de contato². Além disso, a eficácia dos agentes tópicos também pode ser aumentada marcadamente se são usados durante a fase inicial da ulceração, isto é, quando a atividade linfocítica é máxima¹².

Madhi et al.³⁰ avaliaram a eficácia de uma placa hidrogel bioadesiva, feita de um derivado da celulose, no controle da dor e na cicatrização de ulcerações aftosas. O mecanismo de ação da placa é provavelmente por proteção mecânica. A placa seca em contato com o epitélio coberto por mucina forma uma camada de hidrogel bioadesiva que adere diretamente no local ulcerado. No estudo, os pacientes relataram que essa placa era acessível e de fácil aplicação, causando o benefício do alívio sintomático da dor e uma redução no tempo de cicatrização.

Lo Muzio et al.³¹ avaliaram o tratamento da ulceração aftosa recorrente com propionato de clobetasol em três preparações diferentes. O propionato de clobetasol (0,05%) é um corticosteróide potente que tem baixa absorção gástrica. Nesse estudo, eles utilizaram 54 pacientes, e os resultados indicaram que a administração do corticosteróide em todos os casos foi efetiva na remissão dos sintomas e que o clobetasol associado com adesivo de dentadura é mais efetivo do que quando combinado com orabase ou sozinho. Porém,

uma complicação comum foi o desenvolvimento de candidíase, observada em 36% dos casos de pacientes tratados com clobetasol associado com pasta adesiva.

Bochechos tópicos também podem efetivamente providenciar o alívio sintomático das úlceras aftosas. Porém, esteróides são usados como bochechos somente se o paciente não é capaz de aplicar agentes tópicos diretamente sobre as úlceras ou se lesões cobrirem uma área extensa. Solução aquosa de 0,1% ou 0,2% de triancinolona e dexametasona 0,5/5.0 mL são todos efetivos quando usados três ou quatro vezes por dia¹².

Miles et al.³² estudaram o acetato de triancinolona e o digluconato de clorexidina para tratamento das úlceras recorrentes e encontraram uma significativa redução na intensidade da dor, quase imediata, após a aplicação tanto da clorexidina quanto do acetato de triancinolona, porém não houve uma redução considerável no número total das úlceras para ambos os medicamentos. Assim, esses dois agentes melhoram significativamente os sintomas das úlceras.

Outra droga de aplicação tópica utilizada no tratamento das UARs é o amlexanox 5% (Aphthasol). O amlexanox tem propriedades antiinflamatórias e anti-alérgicas que aceleram a cicatrização das úlceras aftosas. Os estudos multicêntricos de Khandwala et al.^{33,34} têm demonstrado a eficácia e a segurança do amlexanox 5% para o tratamento das úlceras aftosas menores.

As ulcerações aftosas maiores são mais resistentes ao tratamento. As lesões individuais podem ser tratadas com injeção de acetato de triancinolona, recobertas com gel de propionato de clobetasol a 0,05% ou ungüento de propionato de halobetasol a 0,05%⁷.

Para os casos de ulcerações severas e que ocorrem constantemente, a medicação tópica pode não ser suficiente; nesses casos, medicações sistêmicas podem ser requeridas, sendo a prednisona a mais comumente utilizada¹². Ela pode ser combinada com pomadas e bochechos tópicos. Pelo fato de os corticosteróides sistêmicos poderem causar vários efeitos adversos, entre eles depressão, hiperglicemia e supressão do eixo hipotálamo-pituitário-adrenal, eles devem ser usados por curto período de tempo².

Antibióticos também têm sido usados no tratamento das úlceras aftosas com resultados entre razoáveis e bons. Os efeitos estão mais relacionados provavelmente com a eliminação da infecção bacteriana secundária das úlceras¹⁰. Tetraciclina pode reduzir a dor, a duração e o tamanho da úlcera por causa da sua habilidade em reduzir a atividade da colagenase¹⁰. Kerr et al.²⁹ avaliaram a eficácia e a segurança da penicilina G (50 mg) no tratamento das úlceras aftosas recorrentes e observaram que os pacientes que receberam essa medicação tiveram a resolução das mesmas e alívio da dor mais cedo do que aqueles tratados com placebo ou sem tratamento, concluindo que, por mecanismos ainda não claros, a penicilina G tópica demonstrou ser segura para

tratamento das UARs, permitindo alívio da dor e redução no tempo de cicatrização das mesmas.

Anestésicos tópicos também são usados no tratamento dos sintomas dolorosos das UARs. Desconforto oral pode ser aliviado com anestésicos tópicos, tais como cloridrato de lidocaína (Xylocaína), difenidramina (Benadryl), entre outros¹², porém tais medicações proporcionam somente um alívio por curto período de tempo (1-2 horas)⁴.

Muitos outros medicamentos têm sido usados na tentativa de solucionar a doença. Fazem parte dessa lista aciclovir, ácido aminossalicílico-5 tópico, cloridrato de azelastina, carbenoxolona sódica, colchicina, ciclosporina, dapsona, líquido de diglicirrizinato, gamaglobulina, peróxido de hidrogênio, interferon alfa, levamisol, talidomida, fator de transferência e vitaminas (especialmente sulfato de zinco). O sucesso desses tratamentos é variável⁴.

O uso do laser de baixa intensidade nas úlceras recorrentes providencia o alívio da dor e também pode reduzir o período de cicatrização, além de que lesões usualmente não ocorrem no mesmo local⁴.

No estudo de Herlofson, Barkvoll³⁵, utilizando creme dental com lauril sulfato de sódio e outro creme dental livre desse detergente, observaram uma frequência significativamente alta de úlceras aftosas recorrentes nos pacientes que escovavam os dentes com creme dental contendo lauril sulfato de sódio, sugerindo que um creme dental livre desse produto deve ser recomendado para pacientes acometidos de UARs.

Pacientes com UARs devem evitar alimentos e bebidas que exacerbam a dor, tais como alimentos ácidos e duros, crustáceos, comidas salgadas e condimentadas, líquidos de frutas cítricas e bebidas alcoólicas¹². Além disso, pacientes devem ser encorajados para a manutenção da boa higiene oral diária².

Conclusão

Diante do exposto, é ressaltado o papel do sistema imunológico no desenvolvimento da UAR, e ratificado, com base na literatura pertinente e na prática clínica, o uso de medicamentos imunossupressores no tratamento dessa condição. Os corticosteróides tópicos menos potentes, como triancinolona e dexametasona, devem ser utilizados nos casos de UARs menores e de manifestação branda, enquanto nos casos mais severos, corticosteróides mais potentes, como o clobetasol tópico associado ou não à administração sistêmica de corticosteróides. Terapia de suporte deve ser instituída; os pacientes devem ser encorajados para a manutenção da boa higiene oral diariamente e devem evitar alimentos e bebidas que exacerbam a dor, tais como alimentos ácidos e duros, crustáceos, comidas salgadas e condimentadas, líquidos de frutas cítricas e bebidas alcoólicas.

Referências

1. Birek C, Grandhi R, Mcneill K, Singer D, Ficarra G, Bowden G: Detection of *Helicobacter pylori* in oral aphthous ulcers. *J Oral Pathol Med.* 1999; 28: 197-203.
2. Natah SS, Konttinen YT, Enattah NS, Ashammakhi N, Sharkey KA, Häyrynen-Immonen R. Recurrent aphthous ulcers today: a review of the growing knowledge. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2004; 33: 221-34.
3. Fritscher AMG, Cherubini K, Chies J, Dias ACO. Association between *Helicobacter pylori* and recurrent aphthous stomatitis in children and adolescents. *J Oral Pathol Med.* 2004; 33: 129-32.
4. Sharon-Buller A, Sela M. CO₂-laser treatment of ulcerative lesions. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2004; 97: 332-4.
5. Garnick Jj, Singh B, Winkley G. Effectiveness of a medicament containing silicon dioxide, aloe and allantoin on aphtous stomatitis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1998; 86: 550-6.
6. Ogura M, Yamamoto T, Morita M, Watanabe T. A case-control study on food intake of patients with recurrent aphthous stomatitis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2001; 91: 45-9.
7. Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE. Doenças imunológicas e alérgicas. In: Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE. *Patologia oral & maxilofacial.* 2ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2004. p. 275-302.
8. Victória JMN, Kalapothakis E, Silva JFC, GOMEZ RS. *Helicobacter pylori* DNA in recurrent aphthous stomatitis. *J Oral Pathol Med.* 2003; 32:219-23.
9. Scully C, Porter SR. Recurrent aphthous stomatitis: current concepts of etiology, pathogenesis and management. *J Oral Pathol Med.* 1989;18:21-7.
10. Regezi JA, Sciubba JJ. Condições ulcerativas. In: Regezi JA, Sciubba JJ. *Patologia bucal: correlações clinicopatológicas.* 3ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2000. p.27-75.
11. Vicent SD, Lilly GE. Clinical, historic, and therapeutic features of aphthous stomatitis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1992; 74: 70-86.
12. Ship JA, Chavez EM, Coerr PA, Henson BS, Sarmadi M. Recurrent aphthous stomatitis. *Quintessence Int.* 2000;31:95-112.
13. Kvan E, Gjerdet NR, Bondevik O. Traumatic ulcers and pain during orthodontic treatment. *Community Dent Oral Epidemiol.* 1987; 15: 104-7.
14. Wray D, Graykowski EA, Notkins AL. Role of mucosal injury in initiating recurrent aphthous ulcerations. *Br Med J.* 1981; 283 (6306): 1569-70.
15. Heft M, Wray D. Anxiety levels in recurrent aphthous stomatitis (RAS) patients. *J Dent Res.* 1982; 61:264.
16. Field AE, Rotter E, Speechley JA, Tyldesley WR. Clinical and haematological assessment of children with recurrent aphthous ulceration. *Br Dent J.* 1987; 163 (1): 19-22.
17. Atkin PA, Xu X, Thornhill MH. Minor recurrent aphthous stomatitis and smoking: an epidemiological study measuring plasma cotinine. *Oral Dis.* 2002; 8:173-6.
18. Pedersen A, Hornsleth A. Recurrent aphthous ulceration: a possible clinical manifestation of reactivation of varicella zoster or cytomegalovirus infection. *J Oral Pathol Med.* 1993; 22: 64-8.
19. Studd M, Maccance DJ, Lehner T. Detection of HSV-1 DNA in patients with Behçet's syndrome and in patients with recurrent oral ulcers by polymerase chain reaction. *J Med Microbiol.* 1991; 34: 39-43.
20. Wormser GP, Mack L, Lennox T. Lack of effect of oral aciclovir on prevention of aphthous stomatitis. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1988; 98: 14-7.
21. Porter SR, Barker GR, Scully C, Macfarlane G, Bain L. Serum IgG antibodies to *Helicobacter pylori* in patients with recurrent aphthous stomatitis and other oral disorders. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1997; 83 (suppl 3):325-8.
22. Natah SS, Häyrynen-Immonen R, Hietanen J, Malmström M, Konttinen YT. Quantitative assessment of mast cells in recurrent aphthous ulcers (RAU). *J Oral Pathol Med.* 1998;27:124-9.
23. Wray D, Charon J. Polymorphonuclear neutrophil function in recurrent aphthous stomatitis. *J Oral Pathol Med.* 1991; 20: 392-4.
24. Häyrynen-Immonen R, Sorsa T, Nordström M, Malmström M, Konttinen YT. Collagenase and stromelysin in recurrent aphthous ulcers (RAU). *Int J Oral Maxillofac Surg.* 1993; 22: 46-9.
25. Sistic S, Cekic-Arambasin A, Rabatic S, Vucicevic-Boras V, Kleinheinz J, Piffko J. Natural immunity in recurrent aphthous ulceration. *J Oral Med Pathol.* 2001; 30: 275-80.
26. Sun A., Chang JG, Chu CT, Liu BY, Wang JT, Leu JS, et al. Expression of interleukin-2 by activated peripheral blood lymphocytes upregulated by the plasma level of interleukin-2 in patients with recurrent aphthous ulcers. *Proc Natl Sci Coun Repub China. B* 2000; 24: 116-22.
27. Revuz J, Guillaume JC, Janier M, Hans P, Marchand C, Souteryrand P, et al. Crossover study of thalidomide vs placebo in severe recurrent aphthous stomatitis. *Arch Dermatol.* 1990; 126: 923-7.
28. Thompson C. Thalidomide effective for AIDS-related oral ulcers. *Lancet.* 1995; 346(8985): 1289.
29. Kerr AR, Drexel CA, Spielman AI. The efficacy and safety of 50 mg penicillin G troches for recurrent aphthous ulcers. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2003; 96: 685-94.

30. Madhi AB, Coulter WA, Woolfson AD, Lamey PJ. Efficacy of bioadhesive patches in the treatment of recurrent aphthous stomatitis. *J Oral Pathol Med.* 1996; 25:416-9.
31. Lo Muzio L, Valle AD, Mignogna MD, Pannone G, Bucci P, Bucci E, et al. The treatment of oral aphthous ulceration or erosive lichen planus with topical clobetasol propionate in three preparation: a clinical and pilot study on 54 patients. *J Oral Pathol Med.* 2001; 30: 611-7.
32. Miles DA, Bricker SL, Razmus TF, Potter RH. Triamcinolone acetonide versus chlorhexidine for treatment of recurrent stomatitis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1993; 75: 397-402.
33. Khandwala A, Van Inwegen RG, Alfano MC. 5% Amlexanox oral paste, a new treatment for recurrent minor aphthous ulcers. I. Clinical demonstration of acceleration of healing and resolution of pain. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1997; 83: 222-30.
34. Khandwala A, Van Inwegen RG, Charney MR, Alfano MC. 5% Amlexanox oral paste, a new treatment for recurrent minor aphthous ulcers. II. Pharmacokinetics and demonstration of clinical safety. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1997; 83: 231-8.
35. Herlofson BB, Barkvoll P. The effect of two toothpaste detergents on the frequency of recurrent aphthous ulcers. *Acta Odontol Scand.* 1996; 54: 150-3.

