

BMJ Best Practice

Úlceras aftosas orais

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



Tabela de Conteúdos

Resumo	3
Fundamentos	4
Definição	4
Epidemiologia	4
Etiologia	4
Fisiopatologia	5
Classificação	5
Prevenção	7
Prevenção primária	7
Prevenção secundária	7
Diagnóstico	8
Caso clínico	8
Abordagem passo a passo do diagnóstico	8
Fatores de risco	10
Anamnese e exame físico	12
Exames diagnóstico	13
Diagnóstico diferencial	14
Tratamento	21
Abordagem passo a passo do tratamento	21
Visão geral do tratamento	22
Opções de tratamento	24
Novidades	31
Acompanhamento	32
Recomendações	32
Complicações	32
Prognóstico	32
Diretrizes	33
Diretrizes de diagnóstico	33
Diretrizes de tratamento	33
Nível de evidência	34
Referências	35
Imagens	40
Aviso legal	43

Resumo

- ◇ Clinicamente, existem 3 formas de ulceração aftosa recorrente: maior, menor ou herpetiforme.
- ◇ A estomatite aftosa recorrente se distingue da ulceração aftosa pela exclusão de doenças sistêmicas subjacentes (por exemplo, síndrome de Behçet, vírus da imunodeficiência humana [HIV]/síndrome de imunodeficiência adquirida [AIDS] ou neutropenia cíclica).
- ◇ O diagnóstico tem como base a história e o exame clínico, com exclusão de uma etiologia sistêmica; não há achados laboratoriais específicos.
- ◇ Corticosteroides tópicos e agentes anti-inflamatórios são a principal base do tratamento. Casos graves ou refratários podem exigir terapia sistêmica.

Definição

Estomatite aftosa recorrente (EAR) é uma condição comum da mucosa oral que se apresenta em pacientes saudáveis. É caracterizada por várias úlceras eritematosas, recorrentes, pequenas, redondas ou ovais com margens delimitadas, que geralmente se manifesta primeiro na infância ou adolescência.[1] [2] Manifestações semelhantes de ulceração oral recorrente (ulceração aftosa) podem ocorrer associadas a doenças sistêmicas, incluindo síndromes autoinflamatórias (por exemplo, febre periódica com adenite, faringite e aftas [síndrome PFAPA], síndrome de Behçet, doença de Crohn) e estados de imunodeficiência (por exemplo, deficiências nutricionais, como as causadas por doença celíaca e outros distúrbios gastrointestinais, imunodepressão, como vírus da imunodeficiência humana/síndrome de imunodeficiência adquirida [HIV/AIDS], ou defeitos de neutrófilos, como neutropenia cíclica); portanto, para evitar confusão, o termo EAR deve ser reservado para ulceração observada na ausência de doença sistêmica.[1] [2]

Epidemiologia

A estomatite aftosa recorrente (EAR) é prevalente principalmente na infância e no início da idade adulta, com uma história natural de resolução espontânea com a idade. Se úlceras semelhantes surgirem em uma fase posterior da vida ou estiverem associadas a febre ou doença sistêmica, elas poderão ser úlceras aftosas em vez de EAR.

A EAR é a doença ulcerativa intraoral idiopática mais comum.[4] Os estudos sugerem que a EAR é mais comum em mulheres, em pessoas com <40 anos, em não fumantes e em pessoas de alto nível socioeconômico.[1] [2] A EAR é observada no mundo todo e pode afetar até 25% da população.[1] [2] [5] Os dados sugerem que a EAR pode ser 3 vezes mais comum em pessoas brancas nos EUA que em afro-americanos.[6] [7]

Etiologia

Uma predisposição genética pode contribuir para estomatite aftosa recorrente (EAR). Uma história familiar positiva pode ser descoberta em até 40% dos pacientes.[1] [8] A probabilidade de EAR com início na infância é de 90% quando ambos os pais são afetados, mas de somente 20% quando nenhum dos pais tem EAR. A EAR é mais grave e começa em uma idade menor em pacientes com uma história familiar positiva.[1]

Também tem sido registrada uma associação com determinados haplótipos de antígeno leucocitário humano (HLA), principalmente HLA-B51.[9]

Não existem dados para dar suporte a uma etiologia infecciosa para EAR.[1] [2] No entanto, alguns dados sugerem que a reatividade cruzada entre *Streptococcus sanguis* e a proteína de choque térmico mitocondrial no epitélio oral, que gera uma resposta inflamatória mediada por células T, pode ter um papel.[10]

Os pacientes com EAR geralmente são não fumantes e há uma menor prevalência e gravidade das úlceras em fumantes compulsivos, em comparação com fumantes moderados.[11] [12] Alguns pacientes relatam o início das úlceras paralelamente ao abandono do hábito de fumar, enquanto outros relatam controle ao voltar a fumar. O uso de tabaco sem fumaça também está associado a uma prevalência significativamente menor de úlceras. Os comprimidos que contêm nicotina também parecem controlar a frequência das aftas.[13]

Deficiências hematínicas (ferro, ácido fólico ou vitamina B12) podem ser duas vezes mais comuns em alguns grupos de pacientes com EAR que em indivíduos de controle saudáveis.[1] [13] [14] [15]

Em algumas pacientes, as úlceras coincidem com a fase lútea do ciclo menstrual e geralmente cessam com o uso de contraceptivos orais ou durante a gestação.[13]

Traumas locais podem desencadear úlceras em pessoas suscetíveis.[13] [16] O aumento do nível de ansiedade tem sido registrado em alguns pacientes com EAR.[13] [17]

A EAR pode ser mais prevalente em crianças alimentadas com leite de vaca.[18] Relata-se que determinados alimentos (por exemplo, chocolate, amendoim, café e produtos de glúten) desencadeiam episódios de EAR.[3] Um aumento na frequência de EAR relacionada a dentifrícios que contêm lauril sulfato de sódio tem sido relatado, embora outros estudos não tenham encontrado essa associação.[19]

Fisiopatologia

Um infiltrado de célula mononuclear (linfocítico) no epitélio no estágio pré-ulcerativo é seguido por um edema papular localizado em decorrência da vacuolização queratinócita rodeada por um halo eritematoso reativo que representa vasculite.[6] A lesão forma uma úlcera e uma membrana fibrosa cobre a úlcera, que é infiltrada principalmente por neutrófilos, linfócitos e plasmócitos. Finalmente, ocorre cicatrização com regeneração epitelial.

A imunopatogênese provavelmente envolve respostas mediadas por célula, envolvendo a produção de células T e do fator de necrose tumoral alfa (TNF-alfa) por esses e outros leucócitos infiltrantes (macrófagos e mastócitos).[20] O TNF-alfa induz a inflamação com seu efeito na adesão de células endoteliais e na quimiotaxia de neutrófilos.[21] Se necessário, a estomatite aftosa recorrente (EAR) pode ser evitada com talidomida e possivelmente pentoxifilina, que impede a síntese de TNF-alfa.[1] No entanto, outras citocinas, como interleucina (IL)-2 e IL-10, e células Natural Killer ativadas por IL-2 também atuam na EAR.[1] [6]

Classificação

Classificação clínica[1] [2] [3]

Há 3 quadros clínicos de estomatite aftosa recorrente (EAR), o que sugere a heterogeneidade da doença.

Úlceras aftosas menores (cerca de 75% a 85% dos casos de EAR):

[Fig-1]

- Pequenas úlceras redondas ou ovais com menos de 10 mm de diâmetro (geralmente com menos de 5 mm de diâmetro)
- Ocorrem em grupos (1-6) por vez
- Encontradas principalmente na mucosa não queratinizada de lábios, bochechas, assoalho da boca, sulcos ou ventre da língua
- Cicatrizam em 7 a 10 dias sem formação de cicatrizes
- A frequência dos episódios varia e os pacientes podem experimentar períodos sem úlcera
- Ocorrem principalmente em pessoas com idades entre 10 a 40 anos.

Úlceras aftosas maiores (cerca de 10% a 15% de todos os casos de EAR):

[Fig-2]

- Mais frequentemente dolorosas e persistentes que aftas menores
- Pequenas úlceras redondas ou ovais com mais de 10 mm de diâmetro
- Ocorrem em grupos de 1 a 6 por vez
- Envolvem qualquer local oral, incluindo a mucosa queratinizada (palato e dorso da língua)
- Cicatrizam lentamente ao longo de 10 a 40 dias ou mais ocasionalmente
- Reaparecem com frequência e podem ter uma cicatrização desfigurante
- Ocorrem principalmente em pessoas com idades entre 10 a 40 anos.

Úlceras aftosas herpetiformes:

[Fig-3]

- Mais raras que úlceras aftosas maiores e menores
- Várias (5-100) úlceras distintas do tamanho de uma cabeça de alfinete que podem aumentar de tamanho e se aglutinam para formar grandes áreas de ulceração
- Mimetizam estomatite por herpes simples, mas não são precedidas por vesículas ou bolhas e não são comunicáveis
- Costumam ser extremamente dolorosas
- Envolvem qualquer local oral, incluindo a mucosa queratinizada (palato e dorso da língua)
- Cicatrizam em 10 dias ou mais
- Reaparecem com tanta frequência que a ulceração pode parecer contínua
- Ocorrem em uma faixa etária ligeiramente mais avançada que as outras formas de EAR e principalmente em mulheres.

Prevenção primária

Os pacientes devem ser instruídos a evitar traumas orais, alimentos desencadeantes reconhecidos e o uso de bebidas e alimentos ácidos.[1]

Prevenção secundária

Os polivitamínicos diários não parecem evitar a estomatite aftosa recorrente (EAR). A suplementação com a ingestão diária recomendada das vitaminas essenciais não reduziu o número ou a duração dos episódios recorrentes em um ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo.[57]

Caso clínico

Caso clínico #1

Um estudante de 17 anos tem ulceração recorrente na mucosa oral desde que começou a estudar. Ele não tem nenhuma lesão respiratória, anogenital, gastrointestinal, ocular ou cutânea. Sua mãe tinha uma história semelhante quando era adolescente. A história social não inclui uso de cigarro e praticamente nenhum consumo de bebidas alcoólicas. Ele não tem história de ingestão recente de medicamentos ou drogas. O exame extraoral não revela nenhuma anormalidade significativa e, especificamente, não há pirexia e aumento do linfonodo cervical; também não existem anormalidades salivares, no nervo craniano nem na articulação temporomandibular. O exame oral revela uma dentição bem restaurada e não existem evidências clínicas de perda de encaixe periodontal ou formação de bolsas. Ele tem cinco úlceras redondas de 4 mm com halos inflamatórios na mucosa bucal.

Outras apresentações

O padrão da úlcera é um aspecto importante do diagnóstico de qualquer ulceração oral recorrente. As úlceras recorrentes que começam na infância geralmente são úlceras aftosas (aftas), mas podem se agravar na vida adulta nos casos de abandono do hábito de fumar ou quando existe uma doença sistêmica. Se úlceras semelhantes começarem mais tarde ou estiverem associadas a febre ou doença sistêmica, elas poderão ser úlceras aftosas.

Abordagem passo a passo do diagnóstico

O diagnóstico é baseado na história e no exame clínico. Não existem achados laboratoriais específicos. No entanto, é importante considerar e excluir todas as possíveis causas sistêmicas de úlceras recorrentes, como doença celíaca, especialmente em pessoas com sintomas ou sinais sistêmicos ou adultos sem história prévia de ulceração oral.^{[1] [13]} Além disso, uma úlcera solitária que dura mais de 3 semanas pode representar uma malignidade: é essencial que todas essas úlceras passem por novas investigações, com uma biópsia incisional geralmente indicada.

História

O início de estomatite aftosa recorrente (EAR) geralmente ocorre durante a infância; em 80% dos casos, ela se desenvolve antes dos 30 anos. A história deve incluir detalhes do padrão de ulceração episódico, idade de início e todos os fatores desencadeantes associados. Uma história familiar é digna de nota. Mais de 42% dos pacientes têm parentes de primeiro grau com EAR.^{[1] [8]} A EAR é mais grave e começa em uma idade menor em pacientes com uma história familiar positiva.^[1] Os pacientes com EAR normalmente são não fumantes. Os fatores desencadeantes do início de um episódio de ulceração ativa podem incluir trauma (por exemplo, depois de escovar os dentes com muita força) e determinados alimentos (por exemplo, chocolate, amendoim, café e produtos de glúten).^[3] Em algumas pacientes, as úlceras coincidem com a fase lútea do ciclo menstrual e geralmente cessam com o uso de contraceptivos orais ou durante a gestação.^[13]

Exame físico clínico

As úlceras normalmente ocorrem na mucosa oral não queratinizada: na mucosa bucal, no assoalho da boca ou no ventre da língua. Existem 3 quadros clínicos de EAR.[1] [2] [13]

- As úlceras aftosas menores são responsáveis por 75% a 85% de todos os casos de EAR. Elas têm 10 mm de diâmetro e costumam cicatrizar em 7 a 10 dias sem cicatrização desfigurante. Elas são encontradas principalmente na mucosa não queratinizada de lábios, bochechas, assoalho da boca, sulcos ou ventre da língua

[Fig-1]

- As úlceras aftosas maiores (10% a 15% de todos os casos de EAR) são redondas ou ovais e têm mais de 10 mm de diâmetro. São frequentemente mais dolorosas e persistentes que as aftas menores. Envolvem qualquer local oral, incluindo a mucosa queratinizada (palato e dorso da língua). Ocorrem em grupos de 1 a 6 por vez. Cicatrizam lentamente ao longo de 10 a 40 dias, ou mais ocasionalmente, costumam ser recorrentes e podem deixar cicatrizes.

[Fig-2]

- As úlceras aftosas herpetiformes são mais raras que as úlceras aftosas maiores e menores e geralmente se apresentam como várias (5-100) úlceras distintas do tamanho de uma cabeça de alfinete que aumentam de tamanho e se aglutinam para formar grandes áreas de ulceração. Mimetizam estomatite por herpes simples, mas não são precedidas por vesículas ou bolhas e não são comunicáveis. Costumam ser extremamente dolorosas. Podem envolver qualquer local oral, incluindo a mucosa queratinizada (palato e dorso da língua). Cicatrizam ao longo de 10 dias ou mais e reaparecem com tanta frequência que a ulceração pode parecer contínua. Ocorrem em uma faixa etária ligeiramente mais avançada que as outras formas de EAR e principalmente em mulheres.

[Fig-3]

A ulceração oral com aspecto clínico semelhante à EAR (ulceração aftosa) pode se apresentar como uma manifestação de diversos distúrbios sistêmicos.

- A ulceração aftosa pode ocorrer em estados de imunodeficiência, incluindo infecção por HIV[13] ou disfunção de neutrófilos (por exemplo, como um componente da neutropenia cíclica).[22]
- A ulceração aftosa pode ocorrer na doença de Behçet. Esses pacientes podem apresentar ou ter uma história de úlceras aftosas que ocorrem na mucosa genital ou em outras mucosas, eritema nodoso ou outras lesões cutâneas, uveíte, envolvimento das articulações ou manifestações do sistema nervoso central.[1] [23] Na síndrome MAGIC (úlceras bucais e genitais com cartilagem inflamada), uma variante da doença de Behçet, uma condrite generalizada pode se manifestar juntamente com aftas maiores.[24]
- Outros estados autoinflamatórios nos quais pode ocorrer ulceração aftosa incluem febre periódica com aftas, faringite e adenite (síndrome PFAPA),[25] e síndrome periódica associada ao receptor do fator de necrose tumoral.[26] Nesses pacientes, a febre é característica e lesões cutâneas e outras podem estar presentes.
- Deficiências hematínicas (ferro, ácido fólico ou vitamina B12) também podem se manifestar com ulceração aftosa como um componente da anemia subjacente, ou no estágio de pré-anemia, geralmente com estomatite angular e/ou feridas na língua. Palidez, fadiga, fraqueza, diminuição da tolerância a exercícios e dispneia ao se exercitar podem resultar da anemia em si e devem ser confirmados na história. A avaliação dos outros sinais de deficiência de ferro (por exemplo, glossite, estomatite angular e unhas em colher) deve ser feita. Em pacientes com deficiência de B12, sintomas e sinais da coluna posterior podem estar presentes. Uma história de dieta pobre em

fontes de folato e fenitoína ou consumo compulsivo de bebidas alcoólicas pode sugerir deficiência de folato.

- A ulceração aftosa também pode ser uma característica de doença inflamatória intestinal, ambas da doença de Crohn[27] e de colite ulcerativa (menos comum) e doença celíaca. Nesses pacientes, a ulceração muito provavelmente reflete as deficiências hematínicas associadas.[13]
- Deve ser colhida história medicamentosa completa. A ulceração aftosa foi registrada em pacientes que tomam anti-inflamatórios não esteroidais, betabloqueadores, nicorandil (um bloqueador de canal de cálcio) e outros agentes.[1] [28]

Investigações laboratoriais

Embora não existam achados laboratoriais específicos em EAR, em alguns pacientes (por exemplo, quando a história e o exame sugerem uma deficiência nutricional ou um distúrbio hematológico), o hemograma completo e a estimativa hematínica (ferritina sérica, folato sérico/nos glóbulos vermelhos e vitamina B12 sérica) são indicados para excluir deficiências de ferro e vitamina.[1] Em pacientes de todas as faixas etárias com suspeita de doença celíaca, o teste de imunoglobulina A-transglutaminase tecidual sérica pode ser uma investigação inicial apropriada. O exame de infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) deve ser considerado em pacientes com história de infecções (candidíase, leucoplasia pilosa) ou neoplasias (sarcoma de Kaposi, linfoma) associadas ao HIV, ou outras evidências clínicas ou fatores de risco de infecção por HIV.[1] O aumento da viscosidade do plasma ou da velocidade de hemossedimentação pode ser observado nos estados autoinflamatórios. Em pacientes com resultados anormais, o diagnóstico de ulceração aftosa é mais provável que EAR. Nesses pacientes, o diagnóstico definitivo dependerá de investigações subsequentes conforme apropriado.

Uma úlcera solitária que dura mais de 3 semanas pode representar malignidade. É essencial que todas as úlceras assim passem por novas investigações, com uma biópsia incisional geralmente indicada.

Fatores de risco

Fortes

história familiar positiva

- Mais de 42% dos pacientes com estomatite aftosa recorrente (EAR) têm parentes de primeiro grau com EAR.[1] [8]
- A probabilidade de EAR com início na infância é de 90% quando ambos os pais são afetados, mas de somente 20% quando nenhum dos pais tem EAR.
- A EAR é mais grave e começa em uma idade menor em pacientes com uma história familiar positiva.[1]

não fumante ou abandono do hábito de fumar

- Os pacientes com estomatite aftosa recorrente geralmente são não fumantes e há uma menor prevalência e gravidade das úlceras em fumantes compulsivos, em comparação com fumantes moderados.[11] [12]
- Alguns pacientes relatam o início das úlceras paralelamente ao abandono do hábito de fumar, enquanto outros relatam controle ao voltar a fumar. O uso de tabaco sem fumaça também está associado a uma prevalência significativamente menor de úlceras. Os comprimidos que contêm nicotina também parecem controlar a frequência das aftas.[13]

trauma

- Traumas locais podem desencadear úlceras em pessoas suscetíveis.[13] [16]

idade <30 anos

- O início de estomatite aftosa recorrente (EAR) geralmente ocorre durante a infância; em 80% dos casos, a EAR se desenvolve antes dos 30 anos.[1] [8]

Fracos**infecção por Streptococcus sanguis**

- Alguns dados sugerem que a reatividade cruzada entre Streptococcus sanguis e a proteína de choque térmico mitocondrial no epitélio oral, que gera uma resposta inflamatória mediada por células T, pode ter um papel.[10]

crianças alimentadas com leite de vaca

- A estomatite aftosa recorrente pode ser mais prevalente em crianças alimentadas com leite de vaca.[18]

sexo feminino

- Estudos sugerem que a estomatite aftosa recorrente é mais comum em mulheres.[1] [2]

etnia branca

- Os dados sugerem que a estomatite aftosa recorrente pode ser 3 vezes mais comum em pessoas brancas nos EUA que em afro-americanos.[6]

condição socioeconômica mais alta

- Estudos sugerem que a estomatite aftosa recorrente é mais comum em pessoas de alto nível socioeconômico.[1] [2]

altos níveis de estresse

- O aumento dos níveis de ansiedade tem sido registrado em alguns pacientes com estomatite aftosa recorrente.[13] [17]

intolerância alimentar

- Relata-se que determinados alimentos (por exemplo, chocolate, amendoim, café e produtos de glúten) desencadeiam episódios de estomatite aftosa recorrente.[3]

desequilíbrio hormonal

- Em algumas pacientes, as úlceras coincidem com a fase lútea do ciclo menstrual e geralmente cessam com o uso de contraceptivos orais ou durante a gestação.[13]

uso de pasta de dente que contém lauril sulfato de sódio (LSS)

- Um aumento na frequência de estomatite aftosa recorrente (EAR) relacionada a dentífrícios que contêm lauril sulfato de sódio (LSS) tem sido relatado, embora outros estudos não tenham encontrado essa associação.[19]
- Como o uso de dentífrícios com LSS é disseminado, parece improvável que esse agente realmente predisponha ou cause a maioria dos casos de EAR.[13]

Anamnese e exame físico

Principais fatores de diagnóstico

presença de fatores de risco (comum)

- Os principais fatores de risco incluem uma história familiar positiva para úlceras orais,[1] [8] <30 anos de idade,[1] [8] não fazer uso de tabaco[13] [11] [12] e trauma local.[13] [16]

úlceras orais (comum)

- As aftas menores são encontradas principalmente na mucosa não queratinizada de lábios, bochechas, assoalho da boca, sulcos ou ventre da língua. Elas têm menos de 10 mm de diâmetro, ocorrem em grupos de 1 a 6 por vez e tendem a cicatrizar dentro de 7 a 10 dias sem cicatrizes.[1] [2] [13]
[Fig-1]
- As aftas maiores envolvem qualquer local oral, incluindo a mucosa queratinizada (palato e dorso da língua). São úlceras arredondadas ou ovais com mais de 10 mm de diâmetro e ocorrem em grupos de 1 a 6 por vez. Em geral, são mais dolorosas e persistentes que as pequenas aftas e cicatrizam lentamente, ao longo de 10 a 40 dias ou mais ocasionalmente.[1] [2] [13]
[Fig-2]
- As úlceras aftosas herpetiformes são mais raras que as úlceras aftosas maiores e menores e geralmente se apresentam como várias (5-100) úlceras distintas do tamanho de uma cabeça de alfinete que aumentam de tamanho e se aglutinam para formar grandes áreas de ulceração. Mimetizam estomatite por herpes simples, mas não são precedidas por vesículas ou bolhas e não são comunicáveis. Costumam ser extremamente dolorosas. Podem envolver qualquer local oral, incluindo a mucosa queratinizada (palato e dorso da língua). Cicatrizam ao longo de 10 dias ou mais e reaparecem com tanta frequência que a ulceração pode parecer contínua. Ocorrem em uma faixa etária ligeiramente mais avançada que as outras formas de estomatite aftosa recorrente e principalmente em mulheres.[1] [2] [13]
[Fig-3]

paciente afebril (comum)

- Febres periódicas/recorrentes sugerem uma doença sistêmica alternativa (por exemplo, neutropenia cíclica, febre periódica com aftas, faringite e adenite [síndrome PFAPA] ou síndrome periódica associada ao receptor do fator de necrose tumoral).

ausência de ulceração genital ou ocular (comum)

- Pacientes com úlceras aftosas que ocorrem na mucosa genital ou outra ou uveíte sugerem a ulceração aftosa como componente de um processo sistêmico (por exemplo, síndrome de Behçet).[1] [13]

sem história de imunodeficiência (comum)

- Imunodeficiência (incluindo a infecção por HIV) sugere ulceração aftosa em vez de estomatite aftosa recorrente.[13]

ausência de palidez (comum)

- Anemia que provoca palidez, fadiga, fraqueza, diminuição da tolerância a exercícios e dispnéia ao se exercitar pode resultar de uma deficiência hematínica subjacente.

- A palidez também pode sugerir anemia ferropriva como uma causa de ulceração aftosa, se acompanhada por glossite, estomatite angular e unhas em colher.

Exames diagnóstico

Exames a serem considerados

Exame	Resultado
Hemograma completo <ul style="list-style-type: none"> • A anemia pode indicar uma causa alternativa ou coexistente (por exemplo, deficiência de ferro, B12 ou folato ou leucemia). • Deficiências hematínicas (ferro, ácido fólico ou vitamina B12) podem ser duas vezes mais comuns em alguns grupos de pacientes com estomatite aftosa recorrente que em indivíduos de controle saudáveis.^{[1] [13] [14] [15]} 	variável; geralmente normal
ferritina sérica <ul style="list-style-type: none"> • Considere descartar a deficiência de ferro como uma causa de ulceração aftosa. 	geralmente normais
folato sérico <ul style="list-style-type: none"> • Considere descartar a deficiência de folato como uma causa de ulceração aftosa. 	geralmente normais
vitamina B12 sérica <ul style="list-style-type: none"> • Considere descartar a deficiência de B12 como uma causa de ulceração aftosa. 	geralmente normais
imunoglobulina A-transglutaminase tecidual (IgA-tTG) sérica <ul style="list-style-type: none"> • Considere um teste de IgA-tTG em qualquer caso de suspeita de doença celíaca em pacientes de todas as faixas etárias. • Se a sorologia celíaca for positiva ou houver suspeita de doença celíaca, a confirmação deverá ser feita com endoscopia e biópsia do intestino delgado. 	negativo
sorologia viral (por exemplo, HIV ou vírus Epstein-Barr) <ul style="list-style-type: none"> • Considere descartar a infecção por HIV ou vírus Epstein-Barr como uma causa de ulceração aftosa. 	negativo
velocidade de hemossedimentação e proteína C-reativa <ul style="list-style-type: none"> • Considere descartar a doença inflamatória sistêmica (por exemplo, síndrome de Behçet ou outros estados autoinflamatórios) como uma causa de ulceração aftosa. 	normal
biópsia <ul style="list-style-type: none"> • Solicite se houver suspeita de úlcera maligna ou doença bolhosa. • É improvável que úlceras múltiplas representem uma malignidade oral, mas uma única úlcera com duração superior a 3 semanas pode representar malignidade. Essas úlceras devem passar por novas investigações e a biópsia incisional geralmente é indicada.^{[1] [13]} 	infiltrado inflamatório sem evidência de malignidade

Diagnóstico diferencial

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Síndrome de Behçet	<ul style="list-style-type: none"> Os pacientes podem apresentar úlceras aftosas que ocorrem na mucosa genital ou em outras mucosas, eritema nodoso, lesões pustulares acneiformes ou outras lesões cutâneas, uveíte, envolvimento das articulações ou manifestações do sistema nervoso central (SNC).^[1] ^[23] Observada principalmente no Oriente Médio, no Extremo Oriente e na região do Mediterrâneo. 	<ul style="list-style-type: none"> O diagnóstico é baseado na história e em aspectos clínicos. O teste de patergia é positivo em até 60% dos pacientes, com a maior frequência naqueles com origem no Oriente Médio. Pode ser genótipo do antígeno leucocitário humano (HLA)-B51, embora essa associação varie de acordo com a etnia.
Úlcera maligna	<ul style="list-style-type: none"> Úlceras persistentes que não cicatrizam são típicas de doença maligna (por exemplo, carcinoma de células escamosas oral); porém, lesões ou nódulos vermelhos ou brancos podem estar presentes nos casos malignos. A lesão pode ser endurecida e indolor; pode haver linfadenopatia cervical. Uma úlcera solitária que dura mais de 3 semanas pode representar malignidade. 	<ul style="list-style-type: none"> A biópsia incisional mostrará a doença maligna (normalmente linfoma ou carcinoma de células escamosas).
Deficiência de folato	<ul style="list-style-type: none"> História de dieta pobre em fontes de folato ou de consumo compulsivo de bebidas alcoólicas. Palidez, fadiga, fraqueza, diminuição da tolerância a exercícios e dispneia ao se exercitar podem resultar da anemia. 	<ul style="list-style-type: none"> A anemia é macrocítica (volume corpuscular médio [VCM] >100 fL); folato sérico baixo (<6 nanomoles/L [<2.5 nanogramas/mL]); nível de folato nos eritrócitos <317 nanomoles/L (<140 nanogramas/mL).

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Anemia ferropriva	<ul style="list-style-type: none"> • Pode se manifestar com glossite, estomatite angular e unhas em colher. • Palidez, fadiga, fraqueza, diminuição da tolerância a exercícios e dispneia ao se exercitar podem ser resultantes. 	<ul style="list-style-type: none"> • A ferritina normalmente é baixa (<112 picomoles/L [<50 nanogramas/mL]) em deficiência de ferro; um nível de ferritina <34 picomoles/L (<15 nanogramas/mL) sugere deficiência de ferro.
Deficiência de vitamina B12	<ul style="list-style-type: none"> • Pode se manifestar com evidência de neuropatia periférica ou degeneração da coluna posterior (por exemplo, ataxia). • Palidez, fadiga, fraqueza, diminuição da tolerância a exercícios e dispneia ao se exercitar podem ser resultantes. 	<ul style="list-style-type: none"> • A anemia geralmente é macrocítica (VCM >100 fL); a vitamina B12 sérica é baixa (<148 picomoles/L [<200 picogramas/mL]).
Vírus da imunodeficiência humana (HIV)/síndrome de imunodeficiência adquirida (AIDS)	<ul style="list-style-type: none"> • Infecções (candidíase, leucoplasia pilosa) ou neoplasias (sarcoma de Kaposi, linfoma) associadas ao HIV; outras evidências clínicas ou fatores de risco de infecção por HIV. • Na infecção por HIV, a ulceração aftosa pode ser observada independentemente da ulceração necrosante da infecção por HIV.[29] 	<ul style="list-style-type: none"> • O diagnóstico é baseado na história e em aspectos clínicos. • A sorologia do HIV será positiva.
Doença de Crohn	<ul style="list-style-type: none"> • A doença de Crohn pode afetar qualquer parte do trato gastrointestinal e os sintomas podem ser extremamente variáveis. • As características podem incluir: diarreia hemorrágica, perda de peso, edema labial ou facial; eritema perioral; aspecto pavimentoso da mucosa oral; e, ocasionalmente, manifestação nas articulações. 	<ul style="list-style-type: none"> • A colonoscopia mostrará a inflamação da mucosa e úlceras profundas distintas localizadas transversal e longitudinalmente, criando um aspecto de "pedra da calçada". • Biópsias do intestino de espessura total demonstram o envolvimento transmural com granulomas não caseosos presentes. A biópsia oral pode mostrar granulomas não caseosos e linfangiectasia (dilatação de estruturas linfáticas refletindo edema edemaciado).

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Colite ulcerativa	<ul style="list-style-type: none"> A colite ulcerativa normalmente se manifesta com características da colite, incluindo dor abdominal no lado esquerdo e diarreia hemorrágica. Além das úlceras orais, pode haver bolhas superficiais preenchidas com pus (pioestomatite vegetante). 	<ul style="list-style-type: none"> A colonoscopia mostrará o envolvimento retal e uniforme contínuo, perda dos contornos vasculares, eritema difuso, granularidade da mucosa, fístulas (raramente observadas) e íleo terminal normal (ou ileíte "de refluxo" leve na pancolite). As biópsias do intestino mostrarão depleção de mucina, plasmocitose basal e atrofia difusa da mucosa.
Doença celíaca	<ul style="list-style-type: none"> Os pacientes normalmente apresentam sintomas gastrointestinais não explicados, diarreia crônica, anemia ferropriva não explicada ou uma erupção cutânea condizente com dermatite herpetiforme. 	<ul style="list-style-type: none"> O diagnóstico é sugerido por um teste da imunoglobulina A-transglutaminase tecidual. A endoscopia duodenal mostrará atrofia e serrilhamento das pregas da mucosa, nodularidade e padrão mosaico da mucosa; a histologia mostrará a presença de linfócitos intraepiteliais, atrofia vilosa e hiperplasia da cripta.
Síndrome MAGIC (úlceras orais e genitais com cartilagem inflamada)	<ul style="list-style-type: none"> Uma variante da síndrome de Behçet. Uma condrite generalizada pode estar presente.[24] 	<ul style="list-style-type: none"> O diagnóstico é baseado na história e em aspectos clínicos.
Neutropenia cíclica ou de outro tipo	<ul style="list-style-type: none"> Os pacientes podem apresentar febres e infecções recorrentes.[22] 	<ul style="list-style-type: none"> O diagnóstico é baseado na história e em aspectos clínicos. O hemograma completo pode mostrar leucopenia.
Síndrome PFAPA (febre periódica com aftas, adenite e faringite)	<ul style="list-style-type: none"> Consiste em febre periódica, aftas, faringite e adenite cervical. Embora seja rara, ela costuma ocorrer em crianças jovens.[25] 	<ul style="list-style-type: none"> O diagnóstico é baseado na história e em aspectos clínicos. O hemograma completo pode mostrar leucopenia.
Síndrome periódica associada ao receptor do fator de necrose tumoral (TRAPS)	<ul style="list-style-type: none"> Consiste em febre periódica e aftas.[26] 	<ul style="list-style-type: none"> O diagnóstico é baseado na história e em aspectos clínicos. O hemograma completo pode mostrar aumento da velocidade de hemossedimentação.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Síndrome de Sweet	<ul style="list-style-type: none"> Os pacientes têm ulceração semelhante a estomatite aftosa recorrente, mas com início súbito de febre e lesões cutâneas cor de ameixa bem demarcadas.[30] Há uma malignidade associada (por exemplo, leucemia mieloide aguda) em 50% dos pacientes. 	<ul style="list-style-type: none"> O diagnóstico é baseado na história e em aspectos clínicos. O hemograma completo pode acusar leucocitose.
Pênfigo	<ul style="list-style-type: none"> As fases iniciais de pênfigo podem ser caracterizadas por úlceras orais recorrentes.[1] [31] 	<ul style="list-style-type: none"> A biópsia incisional e a histopatologia podem mostrar achados característicos de pênfigo: acantólise epitelial com bolhas suprabasais. A imunofluorescência direta mostrará coloração para imunoglobulina G (IgG) e/ou C3 em uma fina faixa linear na superfície de ceratinócitos no epitélio suprabasal.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Sífilis	<ul style="list-style-type: none"> Sífilis primária: a chaga oral apresenta-se como uma ulceração solitária endurecida indolor no local da inoculação que persiste por 3 a 7 semanas e melhora sem deixar cicatriz; os locais mais prováveis de envolvimento são lábios, língua, comissuras, gengivas, palato e amígdalas; linfadenopatia é comum. Sífilis secundária: placas na mucosa apresentando-se como placas ou ulcerações superficiais de formato irregular com bordas eritematosas; membrana necrótica cinza-esbranquiçada pode estar presente; aparência em rastro de lesma; erupção cutânea concomitante; lesões genitais. Sífilis terciária: granulomas localmente destrutivos (gomas) ou glossite podem estar presentes com atrofia da mucosa. 	<ul style="list-style-type: none"> Ensaio imunoenzimático treponêmico sérico: positivo
Tuberculose	<ul style="list-style-type: none"> Ulceração granulomatosa dolorosa; linfadenopatia pode estar presente; as lesões podem ser localmente destrutivas e mimetizar carcinoma de células escamosas; os locais comuns de ocorrência são língua, palato, mucosa bucal ou lábios. 	<ul style="list-style-type: none"> Baciloscopia do escarro: positiva para bacilos álcool-ácido resistentes.
Micoses (por exemplo, histoplasmose, paracoccidiomicose)	<ul style="list-style-type: none"> A ulceração granulomatosa pode mimetizar neoplasia. 	<ul style="list-style-type: none"> O diagnóstico é baseado na história (por exemplo, viagem recente a regiões endêmicas no exterior) e aspectos clínicos (por exemplo, HIV/AIDS). Microbiologia ou teste de ácido nucleico positivo para infecção fúngica.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Herpangina	<ul style="list-style-type: none"> Há a presença de linfadenopatia cervical, e pode-se observar úlceras também no palato mole. 	<ul style="list-style-type: none"> O diagnóstico é clínico.
Doença mão-pé-boca	<ul style="list-style-type: none"> Muito comumente afeta crianças, e provoca febre baixa e mal-estar generalizado. A erupção cutânea está geralmente presente nas palmas das mãos e/ou solas dos pés, e pode durar até 10 dias. Ocorre inflamação da orofaringe, com pápulas dispersas, máculas, vesículas ou úlceras superficiais de base eritematosa na língua, faringe, mucosa bucal, gengiva e ocasionalmente nos lábios; pode se manifestar por meio de ulcerações amareladas apenas, já que as vesículas tendem a se romper rapidamente. Geralmente, as lesões saram dentro de 1 semana. Complicações neurológicas graves ocasionais. 	<ul style="list-style-type: none"> O diagnóstico normalmente é clínico. Um hemograma completo mostrará contagem leucocitária elevada; uma cultura viral permitirá o isolamento do enterovírus não-pólio 71 se este for o vírus causador.
Infecção pelo vírus Epstein-Barr (EBV) (mononucleose infecciosa)	<ul style="list-style-type: none"> Pequenas úlceras superficiais da mucosa oral podem ser uma característica da infecção por EBV. Características de mononucleose infecciosa estão frequentemente presentes. 	<ul style="list-style-type: none"> Um hemograma completo pode mostrar linfocitose e linfocitose atípica na infecção pelo EBV. A sorologia será positiva para anticorpos específicos para o EBV: positiva para IgM de antígeno do capsídeo viral (ACV), ACV-IgG, antígeno precoce, antígeno nuclear de Epstein-Barr.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Infecção pelo vírus da chikungunya	<ul style="list-style-type: none"> • Início abrupto de febre, frequentemente com artralgia, que pode ser grave e durar dias ou semanas. Pode manifestar mal-estar generalizado com mialgia, cefaleia, náuseas e erupção cutânea. • Alguns pacientes apresentam dor de longa duração nas articulações. 	<ul style="list-style-type: none"> • O ensaio de imunoadsorção enzimática pode mostrar IgM e IgG anti-chikungunya. Os níveis de anticorpos IgM são os mais altos 3 a 5 semanas após o início da doença, e persistem por cerca de 2 meses. • A reação em cadeia da polimerase via transcriptase reversa pode revelar o vírus chikungunya.

Abordagem passo a passo do tratamento

Os principais objetivos são descartar doença grave e/ou sistêmica e administrar terapia para obter alívio da dor, redução da duração da úlcera e diminuição da frequência dos episódios.

O tratamento inicial consiste em opções simples, incluindo a mudança da pasta dental do paciente para uma formulação sem lauril sulfato de sódio, enxágue bucal antibacteriano (por exemplo, clorexidina) e alívio dos sintomas (por exemplo, lidocaína ou benzidamina tópica). Os pacientes devem ser instruídos a evitar alimentos reconhecidos como desencadeantes e bebidas e alimentos ácidos.[1]

Se medidas simples isoladamente não funcionarem, os corticosteroides tópicos continuam a ser a base do tratamento, juntamente com antimicrobianos tópicos adjuvantes, e podem reduzir o componente inflamatório. No entanto, se a estomatite aftosa recorrente (EAR) não responder a terapias tópicas, terapias sistêmicas talvez sejam necessárias.[3] [32]

Para todos os pacientes, a possibilidade de trauma local (por exemplo, devido a dentes pontiagudos e/ou quebrados, próteses dentárias e aparelhos ortodônticos, e mordidas ao mastigar) deve ser avaliada e o tratamento odontológico apropriado realizado.[3] Algumas evidências mostram o benefício da vitamina B12, mesmo na ausência de alguma deficiência; a suplementação com vitamina B12 oral (cianocobalamina) tem sido eficaz em estudos, independentemente dos níveis séricos de B12.[33] [34] [35]

Terapias tópicas

Corticosteroides tópicos são a base do tratamento quando medidas simples isoladamente não funcionam. Vários agentes podem ser usados,[36] incluindo uma pasta de corticosteroides (uma combinação de um potente corticosteroide tópico e pasta dentária, como triancinolona), comprimidos bucais de hidrocortisona e comprimidos solúveis de betametasona. Contudo, a pasta de corticosteroides pode ser de difícil obtenção em certas regiões. Corticosteroides tópicos mais potentes (como dipropionato de betametasona, clobetasol ou fluocinonida) também podem ser usados.[3] A duração do tratamento depende do caso, mas não existem evidências de supressão adrenal com corticosteroides de baixa potência.

As terapias tópicas para alívio dos sintomas podem ser benéficas. Elas incluem anestésicos tópicos (por exemplo, lidocaína) e agentes anti-inflamatórios tópicos como benzidamina.[37] 1[C]Evidence Agentes antimicrobianos adjuvantes também podem ser de algum valor, em parte pela redução da infecção secundária. Eles podem reduzir a gravidade e a dor da ulceração. Os ensaios clínicos randomizados e controlados têm mostrado que a solução oral de clorexidina pode reduzir a duração da EAR e aumentar o número de dias sem úlcera.[38] [39] [40] [41] 2[C]Evidence As tetraciclina tópicos usadas como enxágue também podem ser eficazes.[42] [43] 3[C]Evidence No entanto, elas devem ser compostas e evitadas em crianças com menos de 8 anos de idade, pois podem causar descoloração dos dentes.

Terapias sistêmicas

Se a EAR não responder a terapias tópicas, terapias sistêmicas talvez sejam necessárias. No entanto, os estudos não avaliam sua eficácia (ou seus efeitos adversos).[44] Para pacientes com EAR grave, pode ser necessário um curto ciclo de corticosteroides sistêmicos, imunomoduladores sistêmicos ou agentes anti-inflamatórios, como colchicina, azatioprina ou talidomida.[1] [3] [32] [45]

Prednisolona oral administrada por 1 semana, com redução da dose na segunda semana, é um esquema sugerido.[3]

O imunomodulador sistêmico de primeira linha usado na EAR e nas manifestações mucocutâneas da doença de Behçet é a colchicina.[46] Há poucas evidências para dar suporte ao uso de azatioprina. O uso de talidomida na EAR é apoiado por dados em EAR[47] em pacientes com ulceração aftosa em infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV).[48] Nesses grupos de pacientes, estudos abertos e duplo-cegos têm mostrado que a talidomida é o agente efetivo disponível para o manejo de EAR refratária grave.[13] Contudo, seu uso deve ser avaliado com cautela e encaminhamento para e prescrição por um especialista são recomendados.[1] [3]

Resultados com outros agentes imunomoduladores usados para tratar EAR grave ou refratário, como levamisol ou pentoxifilina, têm mostrado resposta clínica insatisfatória ou uma incidência significativa de efeitos adversos relacionados ao tratamento.[13] No entanto, há evidências para sugerir que agentes biológicos podem ser úteis, embora ainda sejam considerados tratamentos novos.[49] [50]

Tratamento de crianças com menos de 12 anos de idade

Assim como nos adultos, o tratamento de primeira linha em crianças é a introdução de medidas simples (ou seja, mudar a pasta de dentes, evitar fatores desencadeantes ou avaliar trauma). Além disso, há vários tratamentos anti-inflamatórios de venda livre disponíveis para o alívio dos sintomas. Uma formulação adequada que seja licenciada para uso em crianças deve ser selecionada.[51]

Há um número limitado de corticosteroides tópicos que são licenciados para uso oral em crianças. Se corticosteroides tópicos forem necessários, eles podem ser usados off-label, mas somente em crianças que podem seguir instruções em relação a cuspir o medicamento. Isso significa que eles geralmente não podem ser usados em crianças com menos de 6 anos de idade. Esses tratamentos só devem ser iniciados sob cuidados especializados após a criança ter sido avaliada e outras causas de úlceras orais terem sido excluídas. Inaladores orais para asma têm sido usados off-label como uma aplicação tópica para essa indicação.[51]

Os tratamentos sistêmicos para a EAR raramente são usados em crianças com menos de 12 anos e só são iniciados sob cuidados especializados.

Visão geral do tratamento

Consulte um banco de dados local de produtos farmacêuticos para informações detalhadas sobre contra-indicações, interações medicamentosas e posologia. (ver [Aviso legal](#))

Agudo		(resumo)
todos os pacientes		
1a	mudar a pasta de dentes e evitar fatores desencadeantes	
mais	alívio dos sintomas	
adjunto	colutório antibacteriano	
adjunto	vitamina B12 oral	
2a	corticosteroide tópico	
mais	alívio dos sintomas	

Agudo		(resumo)
	adjunto	colutório antibacteriano
	adjunto	vitamina B12 oral
	3a	corticosteroide ou imunomodulador sistêmico
	mais	alívio dos sintomas
	adjunto	colutório antibacteriano
	adjunto	vitamina B12 oral

Opções de tratamento

Agudo

todos os pacientes

1a

mudar a pasta de dentes e evitar fatores desencadeantes

» Os pacientes devem ser orientados a trocar sua pasta de dente por uma formulação que não contenha lauril sulfato de sódio (LSS). Um aumento na frequência de estomatite aftosa recorrente (EAR) relacionada a dentífrícios que contêm LSS tem sido relatado, embora outros estudos não tenham encontrado essa associação.[19] No entanto, como o uso de dentífrícios com LSS é disseminado, parece improvável que esse agente realmente predisponha ou cause a maioria dos casos de EAR.[13]

» Os pacientes também devem ser instruídos a evitar alimentos reconhecidos como desencadeantes e bebidas e alimentos ácidos.[1]

» Para todos os pacientes, a possibilidade de trauma local (por exemplo, devido a dentes pontiagudos e/ou quebrados, próteses dentárias e aparelhos ortodônticos, e mordidas ao mastigar) deve ser avaliada e o tratamento odontológico apropriado realizado.[3]

mais

alívio dos sintomas

Opções primárias

» **lidocaína tópica:** (solução viscosa a 2%) crianças: 1.25 mL a cada 3 horas quando necessário (bochechar e cuspir), máximo de 4 doses/12 horas; adultos: 15 mL a cada 3 horas quando necessário (bochechar e cuspir), máximo de 8 doses/dia

OU

» **benzidamina tópica:** (solução a 0.15%) crianças ≥13 anos de idade e adultos: 15 mL como colutório a cada 1.5 a 3 horas quando necessário; (spray de aplicação oromucosa a 0.15%) crianças ≥1 mês de idade: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose; crianças ≥12 anos de idade e adultos: 4-8 aplicações a cada 1.5 a 3 horas quando necessário

» As terapias tópicas para alívio dos sintomas podem ser benéficas. Elas incluem anestésicos

Agudo

adjunto

tópicos (por exemplo, lidocaína) e agentes anti-inflamatórios tópicos de venda livre.[37]
1[C]Evidence

colutório antibacteriano

Opções primárias

» **clorexidina orofaríngea**: (0.12%) crianças e adultos: 10-15 mL como colutório duas vezes ao dia

» Agentes antimicrobianos adjuvantes também podem ser de algum valor, em parte pela redução da infecção secundária. Eles podem reduzir a gravidade e a dor da ulceração.[3]

» Os ensaios clínicos randomizados e controlados têm mostrado que a solução oral de clorexidina pode reduzir a duração da estomatite aftosa recorrente e aumentar o número de dias sem úlcera.[38] [39] [40] [41] 2[C]Evidence

» As tetraciclina tópicas usadas como enxágue também podem ser eficazes.[42] [43] 3[C]Evidence Essas formulações precisam ser especialmente compostas. Elas podem proporcionar alívio e reduzir a duração da úlcera. Devem ser evitadas em crianças com menos de 8 anos de idade, pois podem causar descoloração dos dentes.

adjunto

vitamina B12 oral

Opções primárias

» **cianocobalamina**: crianças: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose; adultos: 1000 microgramas por via oral uma vez ao dia
Se disponíveis, comprimidos sublinguais podem ser usados; devem ser dissolvidos debaixo da língua e engolidos.

» Algumas evidências mostram o benefício da vitamina B12, mesmo na ausência de alguma deficiência; a suplementação com vitamina B12 oral (cianocobalamina) tem sido eficaz em estudos, independentemente dos níveis séricos de B12.[33] [34] [35]

2a

corticosteroide tópico

Opções primárias

» **triancinolona tópica**: (pasta a 0.1%) crianças: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose; adultos: aplicar na(s) área(s) afetada(s) duas a três vezes ao dia

Agudo

OU

» **betametasona**: (comprimidos solúveis) crianças com <12 anos de idade: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose; crianças ≥12 anos de idade e adultos: 500 microgramas por via oral (dissolvidos em 20 mL de água e bochechados sem deglutição) quatro vezes ao dia

Opções secundárias

» **hidrocortisona**: (comprimido bucal) crianças <12 anos de idade: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose; crianças ≥12 anos de idade e adultos: 2.5 mg por via oral (podem ser dissolvidos lentamente na boca em contato com a úlcera) quatro vezes ao dia

» Corticosteroides tópicos são a base do tratamento se medidas simples isoladamente não funcionarem.

» Vários agentes podem ser usados,[3] incluindo uma pasta de corticosteroides (uma combinação de um potente corticosteroide tópico e pasta dentária, como triancinolona), comprimidos bucais de hidrocortisona e comprimidos solúveis de betametasona. Contudo, a pasta de corticosteroides pode ser de difícil obtenção em certas regiões.

» Um corticosteroide tópico mais potente, como dipropionato de betametasona, clobetasol ou fluocinonida, também pode ser usado.[3] Contudo, esses medicamentos podem precisar ser especialmente compostos na pasta dental se não estiverem comercialmente disponíveis.

» A duração do tratamento depende do caso, mas não existem evidências de supressão adrenal com corticosteroides de baixa potência.

» Há um número limitado de corticosteroides tópicos que são licenciados para uso oral em crianças. Se corticosteroides tópicos forem necessários, eles podem ser usados off-label, mas somente em crianças que podem seguir instruções em relação a cuspir o medicamento. Isso significa que eles geralmente não podem ser usados em crianças com menos de 6 anos de idade. Esses tratamentos só devem ser iniciados sob cuidados especializados após a criança ter sido avaliada e outras causas de úlceras orais terem sido excluídas.[51]

Agudo

mais alívio dos sintomas

Opções primárias

» **lidocaína tópica**: (solução viscosa a 2%) crianças: 1.25 mL a cada 3 horas quando necessário (bochechar e cuspir), máximo de 4 doses/12 horas; adultos: 15 mL a cada 3 horas quando necessário (bochechar e cuspir), máximo de 8 doses/dia

OU

» **benzidamina tópica**: (solução a 0.15%) crianças ≥13 anos de idade e adultos: 15 mL como colutório a cada 1.5 a 3 horas quando necessário; (spray de aplicação oromucosa a 0.15%) crianças ≥1 mês de idade: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose; crianças ≥12 anos de idade e adultos: 4-8 aplicações a cada 1.5 a 3 horas quando necessário

» As terapias tópicas para alívio dos sintomas podem ser benéficas. Elas incluem anestésicos tópicos (por exemplo, lidocaína) e agentes anti-inflamatórios tópicos de venda livre.[37] 1[C]Evidence

adjunto colutório antibacteriano

Opções primárias

» **clorexidina orofaríngea**: (0.12%) crianças e adultos: 10-15 mL como colutório duas vezes ao dia

» Agentes antimicrobianos adjuvantes também podem ser de algum valor, em parte pela redução da infecção secundária. Eles podem reduzir a gravidade e a dor da ulceração.[3]

» Os ensaios clínicos randomizados e controlados têm mostrado que a solução oral de clorexidina pode reduzir a duração da estomatite aftosa recorrente e aumentar o número de dias sem úlcera.[38] [39] [40] [41] 2[C]Evidence

» As tetraciclinas tópicas usadas como enxágue também podem ser eficazes.[42] [43] 3[C]Evidence Essas formulações precisam ser especialmente compostas. Elas podem proporcionar alívio e reduzir a duração da úlcera. Devem ser evitadas em crianças com menos de 8 anos de idade, pois podem causar descoloração dos dentes.

adjunto vitamina B12 oral

Agudo

Opções primárias

» **cianocobalamina**: crianças: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose; adultos: 1000 microgramas por via oral uma vez ao dia
Se disponíveis, comprimidos sublinguais podem ser usados; devem ser dissolvidos debaixo da língua e engolidos.

» Algumas evidências mostram o benefício da vitamina B12, mesmo na ausência de alguma deficiência; a suplementação com vitamina B12 oral (cianocobalamina) tem sido eficaz em estudos, independentemente dos níveis séricos de B12.[33] [34] [35]

3a corticosteroide ou imunomodulador sistêmico

Opções primárias

» **prednisolona**: crianças: 0.5 a 1 mg/kg/dia por via oral por 7 dias, depois reduzir gradualmente a dose ao longo de 7 dias; adultos: 30-60 mg por via oral uma vez ao dia por 7 dias, depois reduzir gradualmente ao longo de 7 dias

Opções secundárias

» **colchicina**: adultos: 0.5 mg por via oral duas a três vezes ao dia

OU

» **talidomida**: adultos: 100-200 mg por via oral uma vez ao dia ao deitar, consulte um especialista para obter orientação adicional quanto à dose

» Se a estomatite aftosa recorrente (EAR) não responder a terapias tópicas, terapias sistêmicas talvez sejam necessárias. Os agentes incluem corticosteroides sistêmicos, imunomoduladores sistêmicos ou agentes anti-inflamatórios, como colchicina, azatioprina ou talidomida.[1] [3] [32] [45]

» Prednisolona oral administrada por 1 semana, com redução da dose na segunda semana, é um esquema sugerido.[3]

» O imunomodulador sistêmico de primeira linha usado na EAR e nas manifestações mucocutâneas da doença de Behçet é a colchicina.[46] Há poucas evidências para dar suporte ao uso de azatioprina.

Agudo

» O uso de talidomida em EAR é apoiado por dados em EAR e[47] em pacientes com ulceração aftosa em infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV).[48] Nesses grupos de pacientes, estudos abertos e duplo-cegos têm mostrado que a talidomida é o agente efetivo mais confiável disponível para o manejo de EAR refratária grave.[13] Contudo, seu uso deve ser avaliado com cautela em pacientes com EAR, e encaminhamento a um especialista é recomendado.[1] [3] Homens e mulheres precisam de contracepção eficaz durante o tratamento e por 1 mês antes e 1 depois do uso de talidomida.

» Os tratamentos sistêmicos para a EAR raramente são usados em crianças com menos de 12 anos e só são iniciados sob cuidados especializados. A talidomida não é usada em crianças, a não ser em circunstâncias excepcionais e só seria iniciada por uma equipe especializada. A colchicina também é raramente usada em crianças.

mais alívio dos sintomas

Opções primárias

» **lidocaína tópica:** (solução viscosa a 2%) crianças: 1.25 mL a cada 3 horas quando necessário (bochechar e cuspir), máximo de 4 doses/12 horas; adultos: 15 mL a cada 3 horas quando necessário (bochechar e cuspir), máximo de 8 doses/dia

OU

» **benzidamina tópica:** (solução a 0.15%) crianças ≥13 anos de idade e adultos: 15 mL como colutório a cada 1.5 a 3 horas quando necessário; (spray de aplicação oromucosa a 0.15%) crianças ≥1 mês de idade: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose; crianças ≥12 anos de idade e adultos: 4-8 aplicações a cada 1.5 a 3 horas quando necessário

» As terapias tópicas para alívio dos sintomas podem ser benéficas. Elas incluem anestésicos tópicos (por exemplo, lidocaína) e agentes anti-inflamatórios tópicos de venda livre.[37] 1[C]Evidence

adjunto colutório antibacteriano

Opções primárias

Agudo

» **clorexidina orofaríngea:** (0.12%) crianças e adultos: 10-15 mL como colutório duas vezes ao dia

» Agentes antimicrobianos adjuvantes também podem ser de algum valor, em parte pela redução da infecção secundária. Eles podem reduzir a gravidade e a dor da ulceração.[3]

» Os ensaios clínicos randomizados e controlados têm mostrado que a solução oral de clorexidina pode reduzir a duração da estomatite aftosa recorrente e aumentar o número de dias sem úlcera.[38] [39] [40] [41] 2[C]Evidence

» As tetraciclinas tópicas usadas como enxágue também podem ser eficazes.[42] [43] 3[C]Evidence Essas formulações precisam ser especialmente compostas. Elas podem proporcionar alívio e reduzir a duração da úlcera. Devem ser evitadas em crianças com menos de 8 anos de idade, pois podem causar descoloração dos dentes.

adjunto

vitamina B12 oral

Opções primárias

» **cianocobalamina:** crianças: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose; adultos: 1000 microgramas por via oral uma vez ao dia
Se disponíveis, comprimidos sublinguais podem ser usados; devem ser dissolvidos debaixo da língua e engolidos.

» Algumas evidências mostram o benefício da vitamina B12, mesmo na ausência de alguma deficiência; a suplementação com vitamina B12 oral (cianocobalamina) tem sido eficaz em estudos, independentemente dos níveis séricos de B12.[33] [34] [35]

Novidades

Imunomoduladores

Terapias biológicas mais recentes que usam anticorpos monoclonais voltados para etapas específicas dos processos imunológicos/inflamatórios têm sido usadas em pacientes com ulceração aftosa.[49] [50] Elas incluem antagonistas do fator de necrose tumoral alfa, como etanercepte[52] e adalimumabe.[53] No entanto, os dados são limitados quanto a sua eficácia em estomatite aftosa recorrente (EAR)[54] e quanto à necessidade de sua utilização em ulceração oral.[55] Além disso, os efeitos adversos desses agentes são cada vez mais reconhecidos: mais notavelmente, o desenvolvimento de leucoencefalopatia multifocal progressiva com efalizumabe.[56] Portanto, no momento, seu uso não pode ser recomendado para pacientes com EAR.

Recomendações

Monitoramento

A maior parte dos pacientes não requer monitoramento específico.

Pacientes que recebem terapia sistêmica devem ser monitorados de acordo com o medicamento utilizado.

Os pacientes com estomatite aftosa recorrente (EAR) grave que recebem tratamento imunomodulatório com talidomida precisam passar pela avaliação regular dos potenciais de ação dos nervos sensoriais para verificação de neuropatia periférica a cada 6 meses. Os pacientes que recebem talidomida também têm aumento do risco de tromboembolismo venoso. Os pacientes tratados com agentes biológicos devem ser vigiados, principalmente no que diz respeito a infecções.^{[49] [50]}

Instruções ao paciente

Os pacientes devem ser instruídos a evitar traumas orais, alimentos reconhecidos como desencadeantes e bebidas e alimentos ácidos.^[1]

Complicações

Complicações	Período de execução	Probabilidade
cicatrização	longo prazo	baixa
A cicatrização desfigurante pode complicar a estomatite aftosa recorrente, normalmente em pacientes com aftas maiores.		

Prognóstico

Para muitos pacientes com estomatite aftosa recorrente (EAR) evitar os fatores desencadeantes pode reduzir a frequência dos episódios. A maioria dos pacientes se beneficiará com a terapia tópica durante os episódios de ulceração ativa. Uma pequena proporção dos pacientes com EAR grave talvez precise de tratamento imunomodulatório agressivo adaptado para cada paciente.

Para a maioria dos pacientes com EAR, a atividade da doença e a frequência dos episódios de ulceração ativa tendem a diminuir com o tempo.

Diretrizes de diagnóstico

Internacional

The diagnosis and management of recurrent aphthous stomatitis: a consensus approach

Publicado por: American Academy of Oral Medicine; European Association of Oral Medicine; British Society for Oral Medicine

Última publicação em: 2003

Diretrizes de tratamento

Internacional

The diagnosis and management of recurrent aphthous stomatitis: a consensus approach

Publicado por: American Academy of Oral Medicine; European Association of Oral Medicine; British Society for Oral Medicine

Última publicação em: 2003

Nível de evidência

1. Redução na dor da úlcera: há evidências de baixa qualidade de que, em comparação com o placebo, a benzidamina pode não ser mais eficaz na redução da dor em pessoas com úlceras orais. No entanto, seu uso pode ser benéfico devido ao efeito analgésico tópico temporário.

Nível de evidência C: Estudos observacionais (coorte) de baixa qualidade ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes com falhas metodológicas.

2. Redução na gravidade da úlcera: há evidências de baixa qualidade de que, em comparação com o placebo, o colutório com clorexidina pode ser mais eficaz na redução da gravidade da ulceração.

Nível de evidência C: Estudos observacionais (coorte) de baixa qualidade ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes com falhas metodológicas.

3. Redução na dor da úlcera: há evidências de baixa qualidade de que, em comparação com o placebo, o colutório com antibiótico de tetraciclina pode ser mais eficaz na redução da dor em pessoas com úlceras aftosas.

Nível de evidência C: Estudos observacionais (coorte) de baixa qualidade ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes com falhas metodológicas.

Artigos principais

- Scully C. Clinical practice: aphthous ulceration. N Engl J Med. 2006 Jul 13;355(2):165-72. [Resumo](#)
- Scully C, Gorsky M, Lozada-Nur F. The diagnosis and management of recurrent aphthous stomatitis: a consensus approach. J Am Dent Assoc. 2003 Feb;134(2):200-7. [Resumo](#)
- Letsinger JA, McCarty MA, Jorizzo JL. Complex aphthosis: a large case series with evaluation algorithm and therapeutic ladder from topicals to thalidomide. J Am Acad Dermatol. 2005 Mar;52(3 Pt 1):500-8. [Resumo](#)
- Liu C, Zhou Z, Liu G, et al. Efficacy and safety of dexamethasone ointment on recurrent aphthous ulceration. Am J Med. 2012 Mar;125(3):292-301. [Resumo](#)
- Brocklehurst P, Tickle M, Glenny AM, et al. Systemic interventions for recurrent aphthous stomatitis (mouth ulcers). Cochrane Database Syst Rev. 2012 Sep 12;(9):CD005411. [Texto completo](#) [Resumo](#)

Referências

1. Scully C. Clinical practice: aphthous ulceration. N Engl J Med. 2006 Jul 13;355(2):165-72. [Resumo](#)
2. Scully C, Shotts R. ABC of oral health: mouth ulcers and other causes of orofacial soreness and pain. BMJ. 2000 Jul 15;321(7254):162-5. [Texto completo](#) [Resumo](#)
3. Scully C, Gorsky M, Lozada-Nur F. The diagnosis and management of recurrent aphthous stomatitis: a consensus approach. J Am Dent Assoc. 2003 Feb;134(2):200-7. [Resumo](#)
4. Baccaglini L, Lalla RV, Bruce AJ, et al. Urban legends: recurrent aphthous stomatitis. Oral Dis. 2011 Nov;17(8):755-70. [Texto completo](#) [Resumo](#)
5. Scully C, Felix DH. Oral medicine: update for the dental practitioner - aphthous and other common ulcers. Br Dent J. 2005 Sep 10;199(5):259-64. [Resumo](#)
6. Scully C, Porter S. Oral mucosal disease: recurrent aphthous stomatitis. Br J Oral Maxillofac Surg. 2008 Apr;46(3):198-206. [Resumo](#)
7. Kleinman DV, Swango PA, Pindborg JJ. Epidemiology of oral mucosal lesions in United States schoolchildren: 1986-87. Community Dent Oral Epidemiol. 1994 Aug;22(4):243-53. [Resumo](#)
8. Sircus W, Church R, Kelleher J. Recurrent aphthous ulceration of the mouth: a study of the natural history, aetiology, and treatment. Q J Med. 1957 Apr;26(102):235-49. [Resumo](#)
9. Shohat-Zabarski R, Kalderon S, Klein T, et al. Close association of HLA-B51 in persons with recurrent aphthous stomatitis. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1992 Oct;74(4):455-8. [Resumo](#)

10. Hasan A, Childerstone A, Pervin K, et al. Recognition of a unique peptide epitope of the mycobacterial and human heat shock protein 65-60 antigen by T cells of patients with recurrent oral ulcers. Clin Exp Immunol. 1995 Mar;99(3):392-7. [Texto completo](#) [Resumo](#)
11. Tüzün B, Wolf R, Tuzun Y, et al. Recurrent aphthous stomatitis and smoking. Int J Dermatol. 2000 May;39(5):358-60. [Resumo](#)
12. Atkin PA, Xu X, Thornhill MH. Minor recurrent aphthous stomatitis and smoking: an epidemiological study measuring plasma cotinine. Oral Dis. 2002 May;8(3):173-6. [Resumo](#)
13. Jurge S, Kuffer R, Scully C, et al. Mucosal disease series. Number VI. Recurrent aphthous stomatitis. Oral Dis. 2006 Jan;12(1):1-21. [Resumo](#)
14. Wray D, Ferguson MM, Mason DK, et al. Recurrent aphthae: treatment with vitamin B12, folic acid, and iron. Br Med J. 1975 May 31;2(5969):490-3. [Texto completo](#) [Resumo](#)
15. Olson JA, Feinberg I, Silverman S Jr, et al. Serum vitamin B12, folate, and iron levels in recurrent aphthous ulceration. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1982 Nov;54(5):517-20. [Resumo](#)
16. Wray D, Graykowski EA, Notkins AL. Role of mucosal injury in initiating recurrent aphthous stomatitis. Br Med J (Clin Res Ed). 1981 Dec 12;283(6306):1569-70. [Texto completo](#) [Resumo](#)
17. McCartan BE, Lamey PJ, Wallace AM. Salivary cortisol and anxiety in recurrent aphthous stomatitis. J Oral Pathol Med. 1996 Aug;25(7):357-9. [Resumo](#)
18. McCullough MJ, Abdel-Hafeth S, Scully C. Recurrent aphthous stomatitis revisited: clinical features, associations, and new association with infant feeding practices? J Oral Pathol Med. 2007 Nov;36(10):615-20. [Resumo](#)
19. Healy CM, Paterson M, Joyston-Bechal S, et al. The effect of a sodium lauryl sulfate-free dentifrice on patients with recurrent oral ulceration. Oral Dis. 1999 Jan;5(1):39-43. [Resumo](#)
20. Taylor LJ, Bagg J, Walker DM, et al. Increased production of tumour necrosis factor by peripheral blood leukocytes in patients with recurrent oral aphthous ulceration. J Oral Pathol Med. 1992 Jan;21(1):21-5. [Resumo](#)
21. Natah SS, Hayrinen-Immonen R, Hietanen J, et al. Increased density of lymphocytes bearing gamma/delta T-cell receptors in recurrent aphthous ulceration (RAU). Int J Oral Maxillofac Surg. 2000 Oct;29(5):375-80. [Resumo](#)
22. Scully C, MacFadyen E, Campbell A. Oral manifestations in cyclic neutropenia. Br J Oral Surg. 1982 Jun;20(2):96-101. [Resumo](#)
23. Yazici H, Fresko I, Yurdakul S. Behcet's syndrome: disease manifestations, management, and advances in treatment. Nat Clin Pract Rheumatol. 2007 Mar;3(3):148-55. [Resumo](#)
24. Orme RL, Nordlund JJ, Barich L, et al. The MAGIC syndrome (mouth and genital ulcers with inflamed cartilage). Arch Dermatol. 1990 Jul;126(7):940-4. [Resumo](#)

25. Femiano F, Lanza A, Buonaiuto C, et al. Oral aphthous-like lesions, PFAPA syndrome: a review. *J Oral Pathol Med*. 2008 Jul;37(6):319-23. [Resumo](#)
26. Scully C, Hodgson T. Recurrent oral ulceration: aphthous-like ulcers in periodic syndromes. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2008 Dec;106(6):845-52. [Resumo](#)
27. Rehberger A, Puspok A, Stallmeister T, et al. Crohn's disease masquerading as aphthous ulcers. *Eur J Dermatol*. 1998 Jun;8(4):274-6. [Resumo](#)
28. Shotts RH, Scully C, Avery CM, et al. Nicorandil-induced severe oral ulceration: a newly recognized drug reaction. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 1999 Jun;87(6):706-7. [Resumo](#)
29. Zakrzewska JM, Robinson P, Williams IG. Severe oral ulceration in patients with HIV infection: a case series. *Oral Dis*. 1997 May;3(suppl 1):S194-6. [Resumo](#)
30. Femiano F, Gombos F, Scully C. Sweet's syndrome: recurrent oral ulceration, pyrexia, thrombophlebitis, and cutaneous lesions. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2003 Mar;95(3):324-7. [Resumo](#)
31. Femiano F, Gombos F, Nunziata M, et al. Pemphigus mimicking aphthous stomatitis. *J Oral Pathol Med*. 2005 Sep;34(8):508-10. [Resumo](#)
32. Letsinger JA, McCarty MA, Jorizzo JL. Complex aphthosis: a large case series with evaluation algorithm and therapeutic ladder from topicals to thalidomide. *J Am Acad Dermatol*. 2005 Mar;52(3 Pt 1):500-8. [Resumo](#)
33. Volkov I, Rudoy I, Freud T, et al. Effectiveness of vitamin B12 in treating recurrent aphthous stomatitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Am Board Fam Med*. 2009 Jan-Feb;22(1):9-16. [Texto completo](#) [Resumo](#)
34. Gulcan E, Toker S, Hatipoğlu H, et al. Cyanocobalamin may be beneficial in the treatment of recurrent aphthous ulcers even when vitamin B12 levels are normal. *Am J Med Sci*. 2008 Nov;336(5):379-82. [Resumo](#)
35. Liu HL, Chiu S, Chen KH. Effectiveness of vitamin B12 on recurrent aphthous stomatitis in long term care: a systematic review. *JBI Database System Rev Implement Rep*. 2013;11:281-307.
36. Liu C, Zhou Z, Liu G, et al. Efficacy and safety of dexamethasone ointment on recurrent aphthous ulceration. *Am J Med*. 2012 Mar;125(3):292-301. [Resumo](#)
37. Matthews RW, Scully CM, Levers BG, et al. Clinical evaluation of benzydamine, chlorhexidine, and placebo mouthwashes in the management of recurrent aphthous stomatitis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1987 Feb;63(2):189-91. [Resumo](#)
38. Addy M, Tapper-Jones L, Seal M. Trial of astringent and antibacterial mouthwashes in the management of recurrent aphthous ulceration. *Br Dent J*. 1974 Jun 4;136(11):452-5. [Resumo](#)
39. Addy M, Carpenter R, Roberts WR. Management of recurrent aphthous ulceration: a trial of chlorhexidine gluconate gel. *Br Dent J*. 1976 Aug 17;141(4):118-20. [Resumo](#)

40. Addy M. Hibitane in the treatment of aphthous ulceration. J Clin Periodontol. 1977 Dec;4(5):108-16. [Resumo](#)
41. Hunter L, Addy M. Chlorhexidine gluconate mouthwash in the management of minor aphthous ulceration: a double-blind, placebo controlled cross-over trial. Br Dent J. 1987 Feb 7;162(3):106-10. [Resumo](#)
42. Graykowski EA, Kingman A. Double-blind trial of tetracycline in recurrent aphthous ulceration. J Oral Pathol. 1978;7(6):376-82. [Resumo](#)
43. Häyrynen-Immonen R, Sorsa T, Pettila J, et al. Effect of tetracyclines on collagenase activity in patients with recurrent aphthous ulcers. J Oral Pathol Med. 1994 Jul;23(6):269-72. [Resumo](#)
44. Brocklehurst P, Tickle M, Glenny AM, et al. Systemic interventions for recurrent aphthous stomatitis (mouth ulcers). Cochrane Database Syst Rev. 2012 Sep 12;(9):CD005411. [Texto completo](#) [Resumo](#)
45. Hello M, Barbarot S, Bastuji-Garin S, et al. Use of thalidomide for severe recurrent aphthous stomatitis: a multicenter cohort analysis. Medicine (Baltimore). 2010 May;89(3):176-82. [Resumo](#)
46. Taylor J, Glenny AM, Walsh T, et al. Interventions for the management of oral ulcers in Behçet's disease. Cochrane Database Syst Rev. 2014 Sep 25;(9):CD011018. [Texto completo](#) [Resumo](#)
47. Revuz J, Guillaume JC, Janier M, et al. Crossover study of thalidomide vs placebo in severe recurrent aphthous stomatitis. Arch Dermatol. 1990 Jul;126(7):923-7. [Resumo](#)
48. Nicolau DP, West TE. Thalidomide: treatment of severe recurrent aphthous stomatitis in patients with AIDS. DICP. 1990 Nov;24(11):1054-6. [Resumo](#)
49. O'Neill ID, Scully C. Biologics in oral medicine: principles of use and practical considerations. Oral Dis. 2012 Sep;18(6):525-36. [Texto completo](#) [Resumo](#)
50. O'Neill ID, Scully C. Biologics in oral medicine: ulcerative disorders. Oral Dis. 2013 Jan;19(1):37-45. [Resumo](#)
51. Crighton AJ. Oral medicine in children. Br Dent J. 2017 Dec;223(9):706-12. [Resumo](#)
52. Robinson ND, Guitart J. Recalcitrant, recurrent aphthous stomatitis treated with etanercept. Arch Dermatol. 2003 Oct;139(10):1259-62. [Texto completo](#) [Resumo](#)
53. Vujevich J, Zirwas M. Treatment of severe, recalcitrant, major aphthous stomatitis with adalimumab. Cutis. 2005 Aug;76(2):129-32. [Resumo](#)
54. O'Neill ID. Off-label use of biologicals in the management of inflammatory oral mucosal disease. J Oral Pathol Med. 2008 Nov;37(10):575-81. [Resumo](#)
55. Leao JC, Duarte A, Gueiros LA, et al. Severe oral epithelial dysplasia in a patient receiving adalimumab therapy. J Oral Pathol Med. 2005 Aug;34(7):447-8. [Resumo](#)

56. Kuehn BM. Rare neurological condition linked to newer monoclonal antibody biologics. JAMA. 2009 Apr 8;301(14):1423-4. [Resumo](#)
57. Lalla RV, Choquette LE, Feinn RS, et al. Multivitamin therapy for recurrent aphthous stomatitis: a randomized, double-masked, placebo-controlled trial. J Am Dent Assoc. 2012 Apr;143(4):370-6. [Texto completo](#) [Resumo](#)

Imagens



Figura 1: Estomatite aftosa recorrente (EAR): aftas menores

Do acervo pessoal de Crispian Scully, MD, PhD, FDSRCS, FRCPath



Figura 2: Estomatite aftosa recorrente (EAR): aftas maiores

Do acervo pessoal de Crispian Scully, MD, PhD, FDSRCS, FRCPath

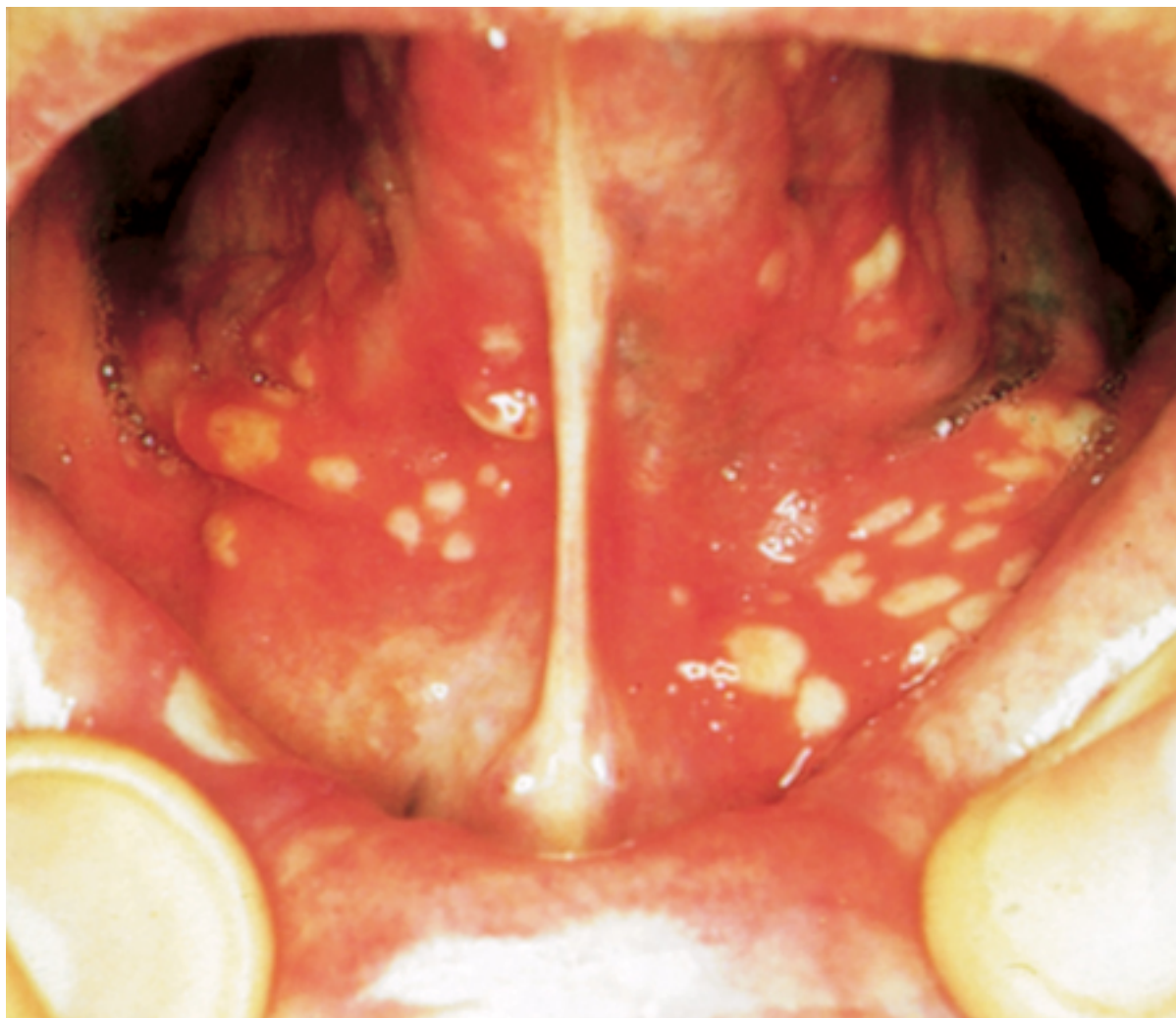


Figura 3: Estomatite aftosa recorrente (EAR): ulceração herpetiforme

Extraída de: Scully C, Flint S, Porter SR, et al. *Oral and Maxillofacial diseases*. London UK; 2004. Usado com permissão

Aviso legal

Este conteúdo destinase a médicos que não estão nos Estados Unidos e no Canadá. O BMJ Publishing Group Ltd. ("BMJ Group") procura certificarse de que as informações fornecidas sejam precisas e estejam atualizadas; no entanto, não fornece garantias nesse sentido, tampouco seus licenciantes, que fornecem determinadas informações vinculadas ao seu conteúdo ou acessíveis de outra forma. O BMJ Group não defende nem endossa o uso de qualquer tratamento ou medicamento aqui mencionado, nem realiza o diagnóstico de pacientes. Os médicos devem utilizar seu próprio julgamento profissional ao utilizar as informações aqui contidas, não devendo considerálas substitutas, ao abordar seus pacientes.

As informações aqui contidas não contemplam todos os métodos de diagnóstico, tratamento, acompanhamento e medicação, nem possíveis contraindicações ou efeitos colaterais. Além disso, com o surgimento de novos dados, tais padrões e práticas da medicina sofrem alterações; portanto, é necessário consultar diferentes fontes. É altamente recomendável que os usuários confirmem, por conta própria, o diagnóstico, os tratamentos e o acompanhamento especificado e verifiquem se são adequados para o paciente na respectiva região. Além disso, é necessário examinar a bula que acompanha cada medicamento prescrito, a fim de verificar as condições de uso e identificar alterações na posologia ou contraindicações, em especial se o agente a ser administrado for novo, raramente utilizado ou tiver alcance terapêutico limitado. Devese verificar se, na sua região, os medicamentos mencionados são licenciados para o uso especificado e nas doses determinadas. Essas informações são fornecidas "no estado em que se encontram" e, na forma da lei, o BMJ Group e seus licenciantes não assumem qualquer responsabilidade por nenhum aspecto da assistência médica administrada com o auxílio dessas informações, tampouco por qualquer outro uso destas. Estas informações foram traduzidas e adaptadas com base no conteúdo original produzido pelo BMJ no idioma inglês. O conteúdo traduzido é fornecido tal como se encontra na versão original em inglês. A precisão ou confiabilidade da tradução não é garantida nem está implícita. O BMJ não se responsabiliza por erros e omissões provenientes da tradução e da adaptação, ou de qualquer outra forma, e na máxima extensão permitida por lei, o BMJ não deve incorrer em nenhuma responsabilidade, incluindo, mas sem limitação, a responsabilidade por danos provenientes do conteúdo traduzido.

NOTA DE INTERPRETAÇÃO: Os numerais no conteúdo traduzido são exibidos de acordo com a configuração padrão para separadores numéricos no idioma inglês original: por exemplo, os números de 4 dígitos não incluem vírgula nem ponto decimal; números de 5 ou mais dígitos incluem vírgulas; e números menores que a unidade são representados com pontos decimais. Consulte a tabela explicativa na Tab 1. O BMJ não aceita ser responsabilizado pela interpretação incorreta de números em conformidade com esse padrão especificado para separadores numéricos. Esta abordagem está em conformidade com a orientação do Serviço Internacional de Pesos e Medidas (International Bureau of Weights and Measures) (resolução de 2003)

<http://www1.bipm.org/jsp/en/ViewCGPMResolution.jsp>

Estilo do BMJ Best Practice	
	10,00
Numerais de 5 dígitos	
	1000
Numerais de 4 dígitos	
	0.25
Numerais < 1	

Tabela 1 Estilo do BMJ Best Practice no que diz respeito a numerais

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Jul 09, 2018.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em bestpractice.bmj.com. A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exoneração de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2018. Todos os direitos reservados.

O BMJ pode atualizar o conteúdo traduzido de tempos em tempos de maneira a refletir as atualizações feitas nas versões originais no idioma inglês em que o conteúdo traduzido se baseia. É natural que a versão em português apresente eventuais atrasos em relação à versão em inglês enquanto o conteúdo traduzido não for atualizado. A duração desses atrasos pode variar.

Veja os [termos e condições do website](#).

BMJ Best Practice

Colaboradores:

// Autores:

Jennifer Taylor, BDS, MFDS RCS, MBChB FDS (OM)

Consultant and Honorary Senior Lecturer in Oral Medicine
Glasgow Dental Hospital and School, Glasgow, Scotland, UK
DIVULGAÇÕES: JT declares that she has no competing interests.

// Reconhecimentos:

We would like to gratefully acknowledge the late Professor Crispian Scully for his contribution to this topic.

// Colegas revisores:

James J. Sciubba, DMD, PhD

Consultant for Oral Pathology and Oral Medicine
The Milton J. Dance Head and Neck Center, Greater Baltimore Medical Center, Baltimore, MD
DIVULGAÇÕES: JJS declares that he has no competing interests.

Pepe Shirlaw, BDS, FDS RCPS

Consultant in Oral Medicine
Guy's Hospital, Great Maze Pond, London, UK
DIVULGAÇÕES: PS declares that she has no competing interests.