

BRAZILIAN JOURNAL OF IMPLANTOLOGY AND HEALTH SCIENCES

ABORDAGENS TERAPÊUTICAS E INTERVENÇÕES PARA A ESTOMATITE AFTOSA ORAL RECORRENTE: UMA REVISÃO ABRANGENTE

Jaqueline Alves Bezerra¹, Jordyellen Vilarinho Macêdo², Levi César Teixeira Leal³, Luis Gustavo dos Santos Pereira⁴, Marília Abigail Neves Braga⁵, Thyago de Medeiros Pereira⁶, Samuel Ruben Pereira da Silva⁷, Thiago Henrique Gonçalves Moreira⁸



https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n10p1187-1196 Artigo recebido em 30 de Julho e publicado em 09 de Outubro de 2024

REVISÃO DE LITERATURA

RESUMO

A Estomatite Aftosa Oral é uma condição que afeta a cavidade bucal, cuja etiologia ainda não é completamente compreendida. A literatura sugere que fatores como predisposição genética, deficiências nutricionais, lesões mecânicas e até mesmo estresse possam contribuir para o desenvolvimento da doença. A estomatite aftosa causa desconforto significativo aos pacientes. Os tratamentos disponíveis podem incluir opções tópicas, naturais ou medicamentosas. O objetivo deste trabalho é explorar os diferentes métodos de tratamento para a estomatite aftosa oral recorrente. A pesquisa foi realizada em bases de dados como SciELO, PubMed e BVS. Os resultados mostraram que há uma variedade de abordagens terapêuticas, cuja escolha depende da gravidade das aftas e das condições sistêmicas do paciente. Embora não exista uma cura definitiva para a afta oral recorrente, os tratamentos disponíveis ajudam a reduzir a inflamação e a aliviar os sintomas dolorosos.

Palavras-chave: Patologia, afta, estomatite, úlcera oral, lesão oral.



Bezerra et. al.

THERAPEUTIC APPROACHES AND INTERVENTIONS FOR RECURRENT ORAL APHTHOUS STOMATITIS: A COMPREHENSIVE REVIEW

ABSTRACT

Oral Aphthous Stomatitis is a condition that affects the oral cavity and whose etiology is not yet completely understood. The literature suggests that factors such as genetic predisposition, nutritional deficiencies, mechanical injuries and even stress may contribute to the development of the disease. Aphthous stomatitis causes significant discomfort to patients. Available treatments may include topical, natural or medicinal options. The aim of this work is to explore different treatment methods for recurrent oral aphthous stomatitis. The research was carried out in databases such as SciELO, PubMed and BVS. The results showed that there are a variety of therapeutic approaches, the choice of which depends on the severity of the canker sores and the patient's systemic conditions. Although there is no definitive cure for aphthous stomatitis, available treatments help reduce inflammation and relieve painful symptoms.

Keywords: Pathology, aphtha, stomatitis, oral ulcer, oral injury.

Instituição afiliada – Centro Universitário Uninovafapi | Afya

Autor correspondente: Jaqueline Alves Bezerra jaqueabezerra007@gmail.com

This work is licensed under a <u>Creative Commons Attribution 4.0</u>

<u>International</u>



Bezerra et. al.

INTRODUÇÃO

O termo estomatite tem origem grega 'stoma', que significa 'boca', enquanto 'afta' deriva também da palavra grega 'aphtha', cujo o significado é 'úlcera'. A afta é uma inflamação que ocorre geralmente na mucosa não queratinizada da cavidade bucal devido a falta da sua camada protetora, possuindo etiopatologia multi fatorial. A literatura médica oferece poucas informações sobre seu surgimento, porém, alguns estudos acreditam que pode estar associada a diversos fatores, sendo eles genéticos, sistêmicos, alergias alimentares, ausência de vitamina como A, C, E e B2, deficiência de ferro, infecções virais e microbianas, distúrbios hormonais, lesões mecânicas ou traumas, estresse, alterações hematológicas e até mesmo a ansiedade. 1, 2, 3, 8, 9, 10, 11, 13

Envolto desse fato, como resultado negativo da presença dessa inflamação, pode desencadear diversos incômodos significativos aos pacientes, afetando atividades diárias, como falar, comer e beber, principalmente quando apresenta lesão aftosa extensa. ^{1, 2, 3, 4, 8, 12} A condição se faz presente em períodos intermitentes, frequentemente em pacientes do sexo feminino, especialmente na faixa etária de 10 a 19 anos. Este período da vida, que abrange a infância e a adolescência, é caracterizado por mudanças hormonais e imunitárias, o que pode contribuir para a suscetibilidade a tais manifestações, principalmente quando o sistema imunológico está enfraquecido. Outros aspectos relacionados com esse fato envolve a escovação inadequada e irritação causada por alimentos quentes e ásperos. A presença de aftas orais é menos comum em adultos. ^{1, 2, 6, 11, 13}

Clinicamente, estomatite aftosa é facilmente identificável durante um exame intra-oral. As lesões podem aparecer na mucosa jugal do paciente, afetando a língua, gengiva, lábios, interior das bochechas, palato mole e palato duro. Existem três tipos clínicos da EAR, são eles: aftas menores, aftas maiores e aftas herpetiformes, podendo variar de acordo o seu tamanho, número e duração. Elas geralmente apresentam características inflamatórias, como áreas edematosas, vermelhidão, dor e calor. Em situações mais severas, tem capacidade de desenvolver uma úlcera, potencializando o desconforto do acometido. ^{1, 2, 3, 6, 9, 10}

As úlceras se manifestam em formas arredondadas e pequenas, com bordas regulares e bem definidas, cercadas por um halo eritematoso e com coloração branca acinzentada ou amarelada. Essas úlceras provocam resposta inflamatória do sistema imunológico que se manifesta pelo aumento do fluxo sanguíneo. ^{1, 2, 3, 4}

Este trabalho visa examinar os métodos de intervenção para estomatite aftosa oral conforme descrito na literatura especializada. Serão abordadas tanto as terapias sistêmicas quanto as tópicas e naturais, proporcionando uma visão abrangente das opções disponíveis para o manejo da condição.

MATERIAL E MÉTODOS

O presente trabalho é uma revisão bibliográfica que investiga os métodos de abordagens terapêuticas para estomatites aftosas orais recorrentes. Para a sua elaboração, foi utilizado bancos de dados amplamente reconhecidos por estudantes e profissionais, como PubMed, Scielo e BVS. Foram aplicados parâmetros de inclusão para selecionar artigos que abordassem de forma mais clara e direta ao tema, garantindo uma abrangência adequada do conhecimento. Artigos que se desviassem do tema ou



Bezerra et. al.

tivessem pouca relevância foram excluídos. Cada artigo selecionado foi cuidadosamente avaliado, e os que apresentaram maior relevância para o tema foram incluídos na revisão. As palavras-chave utilizadas na pesquisa foram: "patologia", "aftas", "estomatite aftosa", "úlcera oral" e "lesão oral".

RESULTADOS

A análise das pesquisas bibliográficas revela que o conhecimento sobre a patologia e o tratamento padronizado da estomatite aftosa é limitado, visto que os métodos mais utilizados servem para diminuição da sintomatologia presente recorrente a afta, dessa forma, é cabível dizer que não há tratamento preconizado curativo. ^{1, 2, 3, 4, 8} Para diagnosticar a Estomatite Aftosa Oral, o paciente precisa ter episódios de aftas na boca com uma frequência mínima de pelo menos uma vez a cada duas semanas ou uma vez por mês, durante mais de um ano. Além disso, é importante que essas aftas não estejam relacionadas a outras doenças no corpo. Em resumo, é um problema de aftas que aparece com frequência e sem outras condições de saúde associadas. ^{2, 3, 12}

Há três tipos principais de aftas orais, cuja identificação clínica depende da avaliação da quantidade, extensão e persistência das lesões, podendo se apresentar de forma isolada ou em grupos, possuem formato circular, são rasas e causam desconforto, na qual a sua persistência pode evoluir de dias para meses. São elas: EAR menor, se caracterizando como uma lesão com tamanho pequeno, coloração branca ou amarelada e bordas avermelhadas, são arredondadas com bordas regulares, possuindo diâmetro de aproximadamente 3 a 10mm; EAR maior apresenta tempo prolongado para cicatrização devido a sua grande extensão e dor exacerbada, com permanência superior a 10 dias, e EAR herpetiforme potencialmente mais dolorosa, porém menos comum, se apresenta como lesão única ou múltiplas pequenas. ^{2, 3, 6, 8, 9, 11, 12}

As intervenções terapêuticas variam significativamente entre os indivíduos em tratamento. Algumas situações podem obter sucesso com tratamentos convencionais, como soluções orais para bochechos, que ajudam a reduzir e controlar a dor para casos mais leves. O tratamento natural relaciona-se com as plantas medicinais na qual são bastante usados servindo como agentes anti-inflamatórios, analgésicos, antimicrobianos e imunomoduladores, fortalecendo o sistema de defesa do organismo, e diminuindo a probabilidade de haver reação adversa. ^{1, 3, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13}

Assim como os métodos fitoterápicos, a terapia tópica também oferece benefícios relativamente aos efeitos colaterais, apresentando um risco menor quando comparada ao uso de medicamentos.¹ Essa terapia possui indicações para lesões aftosas simples, podendo incluir a utilização de componentes como o anestésico benzocaína ou lidocaína, antibióticos como minociclina a 0,2% e tetraciclina a 0,25%, ou solução oral de Difenidramina com efeito analgésico para redução imediata da dor. ¹,³ Em casos mais severos, podem necessitar de abordagens mais profundas devido à gravidade da condição, influências sistêmicas e fatores genéticos. Dessa forma, quando a lesão se apresenta em maior volume e com sintomatologia mais forte, é necessário realizar intervenção com medicamentos mais potentes para efetuar a resolutividade do problema, evitando o aparecimento de um úlcera. ¹,²,¹³

Nessas situações, pode ser necessário recorrer a medicamentos específicos, como talidomida, dapsona e colchicina, na qual possui propriedades anti-inflamatórias, ou até mesmo o uso de clofazimina e a prednisolona para um tratamento mais eficaz. ¹,

Rjuts

ABORDAGENS TERAPÊUTICAS E INTERVENÇÕES PARA A ESTOMATITE AFTOSA ORAL RECORRENTE: UMA REVISÃO ABRANGENTE

Bezerra et. al.

 $^{2, 5, 7, 8, 9, 11, 12, 13}$ Outra alternativa que pode ajudar no tratamento é o laser, devido ao fato de ser um método indolor e não ser invasivo. $^{3, 6, 9}$

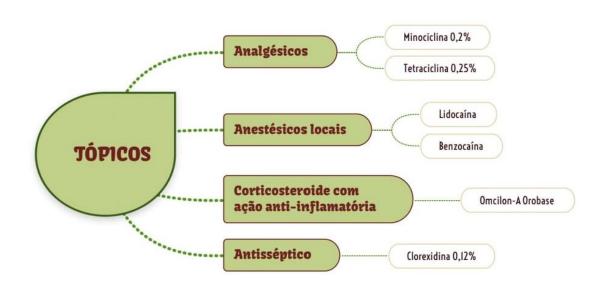
Com base nas informações coletadas nos artigos revisados, foi elaborado um mapa mental simplificado que classifica os tratamentos para aftas orais em três categorias: naturais, tópicos e medicamentosos. Para cada categoria, o mapa apresenta o método mais recomendado conforme a literatura.

Figura 1 - Mapa mental dos tratamentos para aftas orais categorizados como naturais, incluindo os métodos mais recomendados de acordo com a literatura científica.



Fonte: Desenvolvido pelo autor do artigo

Figura 2 - Mapa mental dos tratamentos para aftas orais categorizados como tópicos, incluindo os métodos mais recomendados de acordo com a literatura científica.



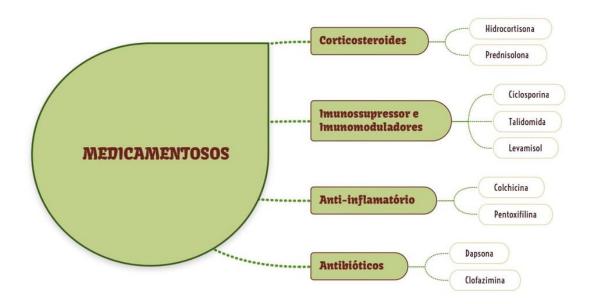
Fonte: Desenvolvido pelo autor do artigo.

Figura 3 - Mapa mental dos tratamentos para aftas orais categorizados como medicamentosa, incluindo os métodos mais recomendados de acordo com a literatura



Bezerra et. al.

científica.



Fonte: Desenvolvido pelo autor do artigo.

Recursos naturais têm sido utilizados como tratamentos para diversas doenças desde tempos antigos, e essa prática continua relevante hoje. Estudos demonstram que substâncias como própolis e extrato de alcaçuz são eficazes para o alívio de sintomas. A própolis possui propriedades anti-microbianas e anti-inflamatórias, o alcaçuz é conhecido por suas qualidades anti-inflamatórias e de promoção da cicatrização, beneficiando diminuição da sensação dolorosa provenientes das aftas presentes na cavidade oral. O uso de plantas medicinais oferece inúmeras vantagens significativas. Primeiramente, essas alternativas terapêuticas costumam ser economicamente mais acessíveis do que os fármacos convencionais, favorecendo a adesão ao tratamento. Ademais, apresentam um perfil de segurança superior, com menor incidência de reações adversas e baixa toxicidade, o que as torna adequadas para um uso mais prolongado. ^{1, 3, 12}

Além de seu custo-benefício, muitas plantas são dotadas de propriedades terapêuticas valiosas contribuindo para a promoção da saúde e a mitigação de diversas condições patológicas. Essa abordagem holística não apenas aborda os sintomas, mas também visa o bem-estar integral do indivíduo, levando à revalorização das práticas fitoterápicas na medicina contemporânea. Assim, um número crescente de pessoas está se voltando para essas opções naturais como parte de suas rotinas de auto cuidado. Plantas medicinais apresenta vantagens como baixo custo, baixa toxicidade, ação anti-inflamatória e cicatrizante. ^{3, 12}

Em consonância ao tratamento por via tópica, a minociclina se destaca como o antibiótico com maior taxa de sucesso em grande parte dos estudos. A minociclina 0,2% é um derivado da tetraciclina 0,25% e tem se mostrado eficaz em condições inflamatórias orais, como também devido à sua ação anti-microbiano. A tetraciclina a 0,25% é mais eficaz em casos menos complexos, ajudando da redução sintomatológica. No entanto, seu uso frequente pode apresentar desvantagens, como o risco de agravar



Bezerra et. al.

condições distintas, como a candidíase oral. ^{1, 13} Vale destacar também que, a tetraciclina é contra indicado para crianças. ¹

Diante disso, um corticóide tópico amplamente utilizado para aliviar a dor associada às úlceras aftosas é o Omcilon-A, que combina triancinolona acetonida (corticosteróide) com orobase, um veículo para a aplicação do medicamento. A triancinolona acetonida atua reduzindo a inflamação e a dor, enquanto o orobase proporciona uma camada de proteção, facilitando a adesão do tratamento à mucosa oral e promovendo uma recuperação mais rápida das lesões. É importante seguir as orientações médicas para o uso adequado e a dosagem correta. ^{1,13}

É notório que, o tratamento para as aftas podem variar amplamente de pessoa para pessoa devido as características individuais. Dessa forma, os métodos naturais ou tópicos oferecem vantagens para sua utilização, caracterizando-se especialmente por proporcionar alívio sem causar reações adversas. Em contrapartida, embora a intervenção com remédios farmacológicos possa resolver as fases da inflamação, ela pode desencadear reações adversas quando usada sem prescrição médica ou em porções excessivas. 1, 3, 12, 13

Os anestésicos em pomada são frequentemente utilizados para alívio temporário e imediato da dor, mas seu efeito além temporário, não aborda a causa subjacente dos sintomas. No anestésico benzocaína, contém em sua fórmula antibióticos minociclina 0,2% e tetraciclina 0,25% ou o ácido lático 5%. Outro agente antiflogísticos bastante utilizado nos dias atuais é a clorexidina 0,12%, utilizada na forma de bochecho. Apresenta inúmeras vantagens, incluindo redução da duração da úlcera, excelente substância para o processo de reparação e cicatrização tecidual da área lesionada. ^{1, 11, 12, 13}

Além disso, a utilização de bochechos com clorexidina a 0,12% é uma prática recomendada para manter a área afetada limpa e reduzir o risco de infeção secundária. A clorexidina é um antisséptico de uma importância que ajuda a controlar a microbiota oral. ^{1, 11, 13}

No Brasil, a terapia medicamentosa continua sendo a abordagem predominante no tratamento de aftas orais. Medicamentos com propriedades anti-inflamatórias, são utilizados especialmente em casos mais graves. A utilização de corticóides tópicos, como a hidrocortisona, e medicamentos como ciclosporina, colchicina, pentoxifilina, dapsona e talidomida tem se mostrado efetivos no controle das aftas. O levamisol é uma alternativa segura em doses baixas, pode melhorar a imunidade, embora em doses elevadas tenha o efeito oposto, podendo reduzir a resposta imunológica. A dapsona, por sua vez, atua na conversão de úlceras em feridas, apresentando propriedades anti-inflamatórias e imunomoduladoras que auxiliam na cicatrização e na redução da inflamação. Por conseguinte, a talidomida é reconhecida por sua capacidade de inibir a angiogênese, o que pode ser benéfico em casos de aftas recorrentes. ^{1, 3, 7, 8}

É fundamental que esses medicamentos sejam utilizados sob orientação médica para otimizar os resultados e minimizar possíveis efeitos colaterais. O acompanhamento profissional também é essencial para ajustar doses e avaliar a resposta ao tratamento. 1, 7, 8, 11

Durante analise dos estudos literários, foi observado que clofazimina e a prednisolona apresentam melhores resultados no tratamento de EAR, quando comparadas à colchicina e à talidomida, havendo redução significativa nos episódios aftosa. 1, 3, 5



Bezerra et. al.

A palavra 'LASER' é uma sigla para 'Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation'. A terapia a laser de baixa intensidade também é conhecida como 'terapia a laser suave' ou bioestimulação. Estudos mostram que à utilização do laser terapia de baixa potencia, na qual, além de possuir efeito cicatrizantes mais rápido e eficaz, é um método não invasivo, cujo tem o envolvimento na colocação de emissão de luz sobre a área lesada, resultando em reparação tecidual e alívio de dor de forma mais rápida quando comparada ao uso de remédios. Além disso, possui uma técnica facilitada e rápida, trazendo benefícios tanto para o paciente e o profissional. Pode-se concluir neste estudo que o LBI se mostrou efetivo na reparação tecidual, analgesia e recorrência da lesão da estomatite aftosa maior, evidenciando ser um tratamento eficaz, indolor, rápido e confiável. ^{6,8,9}

Estudos sugerem que problemas nos vasos sanguíneos, inflamação e trombose estão associados ao surgimento de aftas. As células de defesa, como neutrófilos e linfócitos, desempenham um papel crucial na resposta inflamatória, enquanto a disfunção das plaquetas pode levar à formação de coágulo. ^{9, 10, 11}

Por outro lado, muitos pacientes optam por não usar medicamentos, permitindo que suas lesões na mucosa oral cicatrizem naturalmente. Aqueles que buscam tratamento geralmente recorrem a medicamentos específicos, mas alguns preferem alternativas naturais, como sal ou bicarbonato, que atuam como antissépticos e auxiliam na cicatrização, mesmo não sendo considerados medicamentos convencionais. Essa tendência reflete uma busca crescente por opções mais naturais e simples para o manejo das aftas. ^{10, 11}

Portanto, a combinação de tratamentos naturais, terapias tópicas e medicamentosa, junto com práticas de higiene oral adequada, oferece uma abordagem abrangente para o manejo das aftas orais, atendendo às necessidades dos pacientes de maneira eficaz e segura. ^{3, 4, 5, 6}

DISCUSSÃO

No que diz respeito ao tratamento de aftas, a literatura apresenta uma variedade de métodos, incluindo tanto abordagens convencionais quanto alternativas. Entre os tratamentos bem estabelecidos, destacam-se os métodos tópicos e o consumo de anti-inflamatórios. ^{1, 3, 4, 5, 7} No entanto, emergem também métodos menos comuns, como a laser terapia, que tem demonstrado uma taxa de sucesso promissora, apesar de sua presença limitada na literatura científica atual. ^{6,8, 9}

A laser terapia é um método que, apesar de ser menos documentado na literatura, tem mostrado resultados positivos em estudos recentes. Sua aplicação simples e segura, associada a uma redução significativa dos sintomas, indica um potencial significativo para este tratamento. No entanto, mais pesquisas são indispensáveis para consolidar seu uso como uma alternativa ou complemento eficaz aos métodos estabelecidos. ^{6,8,9}

Os métodos tópicos, como os géis e pastas anti-inflamatórias, são frequentemente utilizados devido à sua eficácia em alívio sintomático. Já os anti-inflamatórios orais são frequentemente prescritos em casos mais severos, como as aftas herpéticas, para reduzir a dor e tratar possíveis infeções secundárias. Além disso, bochechos com clorexidina 0,12% são utilizados para promover a cicatrização e minimizar a carga bacteriana na cavidade oral. ^{1, 3, 7}



Bezerra et. al.

O cuidado com as aftas deve ser personalizado, considerando a gravidade dos indícios clínicos e o histórico do paciente. Pacientes com sintomas leves podem se beneficiar de tratamentos tópicos, enquanto aqueles com manifestações mais graves podem necessitar de uma combinação de anti-inflamatórios e antibióticos. A abordagem deve ser adaptada com base nas características individuais e nas possíveis causas subjacentes da condição, mesmo quando essas causas permanecem incertas. ^{1,} 6, 7, 8, 10, 11, 12, 13

Em resumo, a diversidade de métodos de tratamento para aftas reflete a complexidade da condição e a exigência de uma abordagem adaptativa. Enquanto os tratamentos convencionais continuam a ser a base da gestão das aftas, métodos alternativos como a laser terapia prometem novos caminhos para a melhoria dos cuidados com os pacientes. ^{6,8,9}

O tratamento possui várias vantagens, como a redução notável da dor, a aceleração do tempo de restauração tecidual e a diminuição do tamanho da úlcera. O uso de laser surge como uma alternativa promissora, enquanto os tratamentos farmacológicos demonstram maior eficácia, e os tratamentos naturais oferecem uma opção mais segura. ^{1, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13}

CONCLUSÃO

A estomatite aftosa oral é uma patologia bucal que causa desconforto significativo nos pacientes, cuja causa ainda não é bem definida, são vistas com maior frequência. A terapia das lesões é bastante diversificada devido à natureza multi fatorial da condição, mas muitas vezes pode ser ineficaz, mesmo com as várias opções de tratamento disponíveis. Isso ocorre porque cada paciente pode responder de maneira diferente às abordagens terapêuticas. ^{1, 6, 7, 8, 10, 11, 12, 13}

Portanto, é fundamental que o tratamento seja individualizado, levando em conta as características específicas de cada caso, para que se possa buscar a melhor estratégia para aliviar os sintomas e prevenir novos episódios. Para realizar uma intervenção terapêutica eficaz, é crucial identificar a causa subjacente de cada caso, com o objetivo de abordar a condição de maneira mais completa e personalizada. ^{1, 6, 7, 8, 10, 11, 12, 13}

O administração de primeira escolha é o tópico, pois apresenta maior eficiência e segurança para o paciente, destacando-se como o mais comum entres os géis anestésicos. ⁸ O bochecho com clorexidina 0,12% auxilia a manter a cavidade bucal limpa e reduz riscos de infeções. Em casos mais avançados de afta, é necessário a intervenção terapêutica através de anti-inflamatórios, antibióticos e corticosteróides. Para pacientes que apresentam deficiência nutricional, recomenda-se a administração de vitamina B12 ou vitamina C. ^{1,3,7}

REFERÊNCIAS

- 1. FRAIHA, P. M.; BITTENCOURT, P. G.; CELESTINO, L. R. Estomatite aftosa recorrente: revisão bibliográfica. **Revista Brasileira de Otorrinolaringologia**, v. 68, n. 4, p. 571–578, ago. 2002.
- 2. MIZIARA, I. D. O tratamento da estomatite aftóide recorrente ainda intriga. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 55, n. 2, p. 96–96, 2009.

Rjuts

ABORDAGENS TERAPÊUTICAS E INTERVENÇÕES PARA A ESTOMATITE AFTOSA ORAL RECORRENTE: UMA REVISÃO ABRANGENTE

Bezerra et. al.

- 3. COSTA, G. B. F.; CASTRO, J. F. L. Etiologia e tratamento da estomatite aftosa recorrente revisão de literatura. **Medicina (Ribeirao Preto. Online)**, v. 46, n. 1, p. 1, 30 mar. 2013.
- 4. FONTES VIEIRA, A. C. et al. Tratamento da estomatite aftosa recorrente: uma revisão integrativa da literatura. **Revista da Faculdade de Odontologia UPF**, v. 20, n. 3, 18 maio 2016.
- 5. DE ABREU, M. A. M. M. et al. Treatment of recurrent aphthous stomatitis with clofazimine. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology**, v. 108, n. 5, p. 714–721, nov. 2009.
- AGGARWAL, H. Efficacy of Low-Level Laser Therapy in Treatment of Recurrent Aphthous Ulcers – A Sham Controlled, Split Mouth Follow Up Study. JOURNAL OF CLINICAL AND DIAGNOSTIC RESEARCH, 2014.
- 7. SHARDA, N. et al. Levamisole and low-dose prednisolone in the treatment of reccurent aphthous stomatitis. **Journal of Oral Pathology & Medicine**, v. 43, n. 4, p. 309–316, 21 out. 2013.
- 8. WECKX, L. L. M. et al. Levamisol não previne lesões de estomatite aftosa recorrente: um ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 55, n. 2, p. 132–138, 2009.
- 9. MARANGONI, A. F. et al. Fotobiomodulação por Laser em Baixa Intensidade no tratamento da estomatite aftosa maior acompanhamento de dois anos. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 6, 19 abr. 2022.
- 10. ATALAY, F. et al. Índice de inflamação imune sistêmica em pacientes com estomatite aftosa recorrente. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**, v. 88, n. 4, p. 621–624, 1 jul. 2022.
- 11. PAIVA, G. DA S.; SILVA, M. DE A. Estomatite aftosa recorrente : etiologia e tratamento. **repositorio.unitau.br**, 2019.
- 12. COSTA, A. T. A. et al. Babosa (Aloe Vera) e camomila (Matricaria chamomilla) no tratamento da estomatite aftosa recorrente. **ARCHIVES OF HEALTH INVESTIGATION**, v. 8, n. 11, 4 jun. 2020.
- 13. COELHO, K.; DE, C. TRATAMENTO DE ULCERAÇÕES AFTOSAS RECORRENTES: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA. **Publicatio UEPG: Ciências Biológicas e da Saúde**, v. 11, n. 3, 2024.